

LAVORO ORIGINALE

ULCERA DELL'AORTA TORACICA CAUSA NON USUALE D'EMBOLIZZAZIONE ARTERIOSA

Paolo Mingazzini, Andrea Sampaolo, Rocco Corso, Francesco Formica

*Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza
Università degli Studi di Milano – Bicocca*

Riassunto

La maggior parte delle embolie arteriose sono di origine cardiaca, dovute ad aritmia od alterazione endocardica su base ischemica, reumatica od eteroplastica. Meno frequenti le embolie ad origine arteriosa, da aneurismi o da placche arteriosclerotiche complicate.

Oltre al trattamento dell'ischemia causata dall'embolo è importante individuare la sorgente emboligena, per la sua correzione, o l'instaurazione di terapia anticoagulante.

L'ulcera dell'aorta è lesione rara, prevalentemente nel tratto toracico, spesso asintomatica e benigna, tende perlopiù alla regressione, in alcuni casi può altresì evolvere ad ulcera penetrante (PAU), ematoma periaortico, rottura dell'aorta e pseudoaneurisma, o dissecazione aortica, con imminente pericolo di vita (Sindrome Aortica Acuta).

Il rilievo di un'ulcerazione aortica all'Angio, TC, RM od EcoTransesofagea richiede dunque un attento controllo e, nel caso compaiano sintomatologia o segni d'evoluzione, deve essere urgentemente trattata, con sostituzione chirurgica del segmento interessato, o, preferibilmente, con esclusione mediante endoprotesi.

Summary

Ulceration of the thoracic aorta – unusual cause of arterial embolization

Most arterial emboli are of cardiac origin, due to arrhythmia or alteration of endocardial lining (ischemic, rheumatic or heteroplastic). Less frequent is the arterial origin, from aneurysm or complicated atherosclerotic plaques.

In addition to the treatment of embolic ischemia, it is important to identify the source of emboli, for its correction, and for decision on anticoagulant therapy.

Aortic ulcer is a rare lesion, mainly in the thoracic aorta, often asymptomatic and benign, mostly tends to regress, but in some cases it may also evolve to penetrating aortic ulcer (PAO), intramural hemathoma (IMH), wall rupture, pseudoaneurysm, aortic dissection, with imminent life threat (Acute Aortic Syndrome).

Diagnosis of aortic ulcer at Angio, CT, MRI, or Transesophageal-Echo requires therefore careful monitoring and repeated examinations. If symptoms or signs of evolution appear, it must be urgently treated with surgical re-

placement of the affected segment, or preferably exclusion by endoprosthesis.

Parole chiave: Ulcera aortica, Embolia Arteriosa.

Key Words: Aortic Ulcer, Arterial Embolism.

Scopo del Lavoro

Partendo da un'osservazione personale (Case Report), vengono considerati i dati riportati nella recente letteratura a proposito di ischemia arteriosa acuta da embolia arteriosa causata da ulcera dell'aorta, al fine di chiarirne la patogenesi, le complicanze correlate e la relativa frequenza.

Vengono inoltre vagliati i possibili trattamenti ed i risultati attraverso questi ottenuti, onde precisare l'indicazione terapeutica più opportuna.

Caso Clinico

Riferiamo il caso clinico di un uomo di 72 anni, che si presenta in Ospedale per un dolore ingravescente al primo dito del piede sinistro, insorto acutamente una settimana prima, per il quale non riferisce una causa precisa, sospettando un trauma accidentale.

Obiettivamente il letto ungueale si presenta brunastro, con modesta secrezione, cianosi anche al quinto dito, reazione infiammatoria con lieve edema distale all'arto. Un esame Doppler sonografico dimostra normale flusso arterioso alle tre arterie di gamba sino alla caviglia.

L'Anamnesi, oltre a prostatectomia per adenoma, è positiva per fattori di rischio cardio-vascolari: Diabete insulino-dipendente da 20 anni, forte fumatore, dislipidemia, ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica, esiti by pass aortocoronarico per malattia trivasale.

Ricoverato il paziente per "blue-toe syndrome", abbiamo proseguito la terapia anti-ipertensiva e con statine ed instaurato trattamento antalgico, anticoagulante con microeparina (Clexane 4.000 X 2) e vasoattiva con prostanoide (PGI 40 mcg x 2 EV).

Gli esami ematici sono risultati negativi per malattie trombofiliche; l'Ecocolordoppler ha escluso aneurismi dell'asse aorto-iliaco-femoro-popliteo ed ha confermato la



Fig. 1: Arteriografia transemorale destra: arteriosclerosi diffusa dell'albero aortoiliaco, con occlusione delle ipogastriche e circolo collaterale lombare

pervietà delle arterie di gamba; negativi ECG dinamico per aritmie ed Ecocardiogramma TT per patologie cardiache embolizzanti.

Abbiamo quindi praticato studio radiologico Arteriografico, con cateterismo per puntura femorale all'inguine destro: l'aorta addominale presentava irregolarità parietali senza stenosi significative, occlusione delle ipogastriche con circolo lombare di compenso (Fig. 1), pervietà delle arterie dell'arto inferiore sinistro, senza lesioni significative (Fig. 2), con perfusione dell'arteria pedidia e tibiale posteriore, che contrastavano una discreta arcata plantare (Fig. 3).

Lo studio è stato quindi esteso per la ricerca di foci embolizzanti all'aorta toracica, evidenziando a livello della porzione discendente, nel suo tratto distale, in prossimità dello iatus diaframmatico, proprio sulla parete laterale sinistra un'ulcerazione scavata con margini rialzati (Fig. 4), con l'aspetto "a cratere di vulcano" tipica per placca arteriosclerotica ulcerata (Fig. 5).

Abbiamo dunque posto diagnosi di embolizzazione arteriosa dei rami periferici del piede sinistro da placca aortica ulcerata.

È stata esclusa, per la perifericità delle arterie interessate ed il buon compenso in arcata plantare, alcuna indicazione ad intervento chirurgico od endovascolare di rivascolarizzazione, la terapia con prostanoidi è stata proseguita per

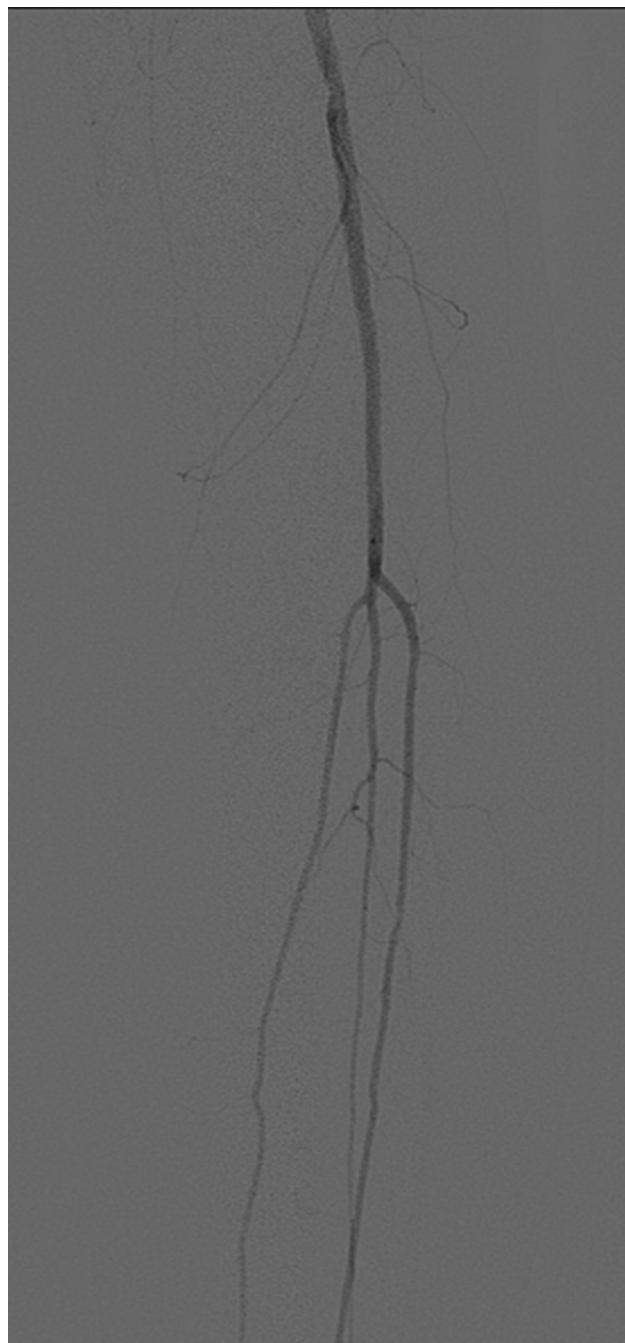


Fig. 2: Albero popliteo - tibiale pervio, con flusso diretto nei tre vasi di gamba

20gg, con discreto compenso e progressiva demarcazione di necrosi distale dell'alluce. Non si sono verificati ulteriori episodi ischemici agli arti. Il paziente è stato pertanto dimesso in controllo ambulatoriale, e la terapia anticoagulante proseguita ancora a domicilio, per essere poi embriicata, in assenza di recidive emboliche, con doppia antiaggregazione. Proseguito inoltre il trattamento dei concomitanti fattori di rischio. È stato programmato controllo AngioTC per verificare la guarigione della lesione aortica a tre mesi di distanza.



Fig. 3: Arcata plantare perfusa da tibiale anteriore e posteriore

Inquadramento Clinico

L'ischemia arteriosa acuta degli arti si presenta con una frequenza di 14 casi ogni 100.000 persone all'anno. La tromboembolia ne è la causa nel 90% dei casi. La patogenesi embolica prevale leggermente su quella trombotica acuta, ma l'aumento progressivo dell'età media si accompagna alla crescente frequenza di quest'ultima. Il restante 10% è causata da traumi o lesioni iatrogene, anch'esse in aumento con la diffusione di procedure comportanti cateterismo arterioso (diagnostica endovascolare e radiologia interventistica o chirurgia endovascolare) (1-3).

L'incidenza di ischemia acuta cresce con l'età, ed in particolare dopo i 65 anni. Il sintoma principale è il dolore, immediato e di forte intensità, localizzato alla regione ischemica, che si associa ad ipotermia, alterazioni nervose sensitivo-motorie, con vari gradi di parestesie, paresi o paralisi, che si aggravano con il tempo d'ischemia. Scompaiono i polsi arteriosi ed il colorito cutaneo è bianco-terreo o variamente bluastro, mazzato, sino a francamente cianotico nelle regioni declivi.

L'ischemia arteriosa acuta colpisce gli arti inferiori per il 50-60% dei casi, quelli superiori nel 15-20%, come il sistema nervoso centrale, interessato nel 15-20% ed i vasi viscerali nel 5% circa.

La gran maggioranza delle tromboembolie sono di origine cardiaca (75%), l'aritmia da fibrillazione atriale è la patogenesi largamente più frequente (70% dei casi), cause più rare sono esiti d'ischemia miocardica e aneurisma ventricolare, per trombi parietali, la cardiopatia reumatica, l'en-

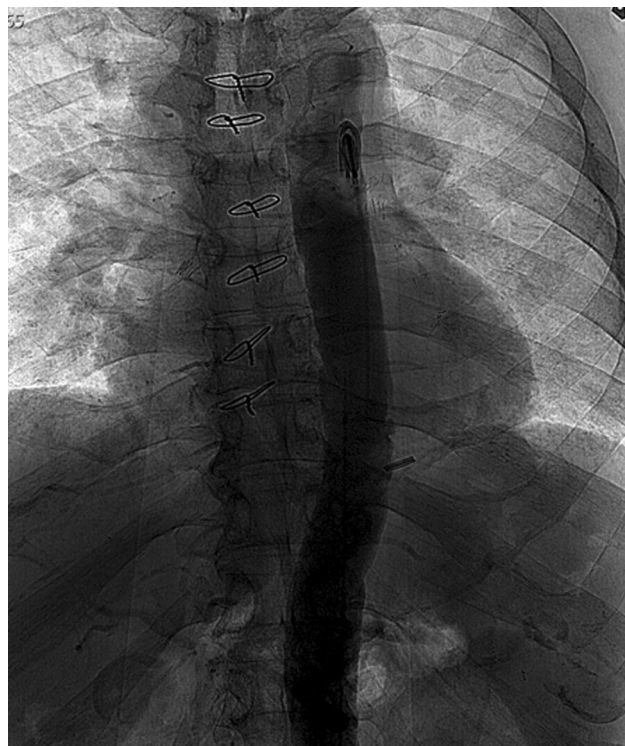


Fig. 4: Aorta toracica discendente con placca ulcerata sopra diaframmatica

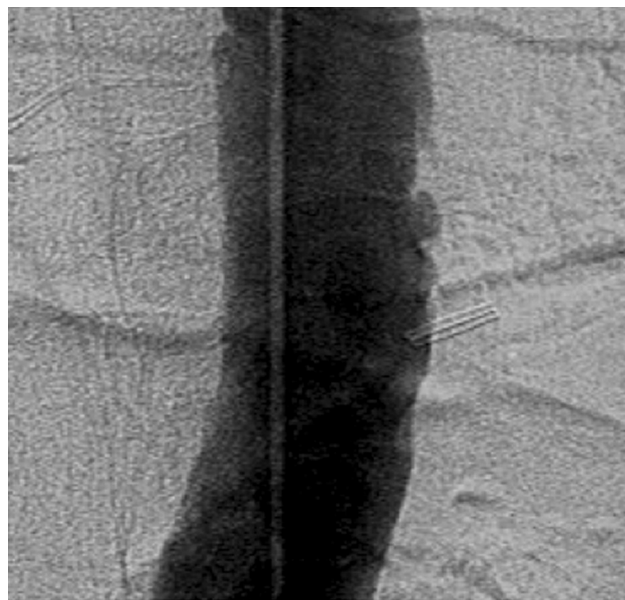


Fig. 5: Particolare dell'ulcera con aspetto "a cratere di vulcano"

docardite batterica, il mixoma atriale ed infine gli emboli paradossi originati dal settore destro del cardiocircolo e shuntati nel circolo arterioso per comunicazioni anomale tra i settori destro e sinistro del cuore.

Il 25% delle tromboembolie arteriose (recentemente in crescita) è invece dovuto alla malattia arteriosclerotica, per

placche (76%) od aneurismi alle arterie (34%), di cui la gran parte aortici 24%, o poplitei 10%) (2-6).

Le patologie trombofiliche possono facilitare la malattia embolica, andranno quindi considerate nell'attenta anamnesi famigliare e con screening ematico per trombofilia (PC-R; fatt. V di Leiden; iperomocisteinemia, anticorpi antifosfolipidi; Lupus Eritematosus; iperfibrinogenemia; deficit antitrombina III; trombocitosi; iperaggregazione piastrinica; drepanocitosi; crioglobulinemia ecc.).

Discussione

Oltre alla diagnosi di Embolia Arteriosa, importante è la ricerca della sorgente emboligena per il trattamento della malattia che ne è la causa e per stabilire la necessità o meno di una terapia anticoagulante od antiaggregante, onde evitare l'insorgenza di recidive.

Nell'ischemia arteriosa acuta da embolia arteriosa la sorgente emboligena è dunque localizzata nella grande maggioranza a livello cardiaco e l'aritmia assoluta da fibrillazione atriale prevale largamente sulle altre cause. Un ECG ed ancor meglio un tracciato delle 24 ore riveleranno la genesi aritmica. Lo studio EcoCardioGrafico potrà poi ricercare un trombo atriale o le cardiopatie emboligene più rare citate poch'anni.

L'embolia arteriosa periferica comporta ischemia acuta nel territorio irrorato dal vaso ostruito dall'embolo. La trombosi acuta si instaura generalmente su placca arteriosclerotica, determinando un effetto clinico più sfumato, in funzione dei circoli collaterali preformati per la stenosi pregressa.

Le conseguenze cliniche varieranno ovviamente a seconda del tessuto e dell'importanza dell'organo colpito, così più gravi saranno le ischemie cerebrali e cardiache rispetto a quelle degli arti.

Oltre alle più frequenti sorgenti emboligene cardiache, andranno sempre ricercate dunque le possibili alterazioni arteriose. Una malattia dilatante (aneurisma, pseudoaneurisma o dissecazione arteriosa), oppure una malattia arteriosclerotica stenocclusiva potranno essere sospettate dai dati anamnestici ed obiettivi e diagnosticate con Ecocolor-doppler od esame angiografico.

Le ulcere aortiche sono evento raro, anche se il progressivo diffondersi nella pratica medica odierna delle metodiche diagnostiche quali la Tomografia Computerizzata (TC) multistrato, la Risonanza Magnetica (RM) ed anche l'Ecografia Trans-Esofagea (TEE), unito alla miglior definizione d'immagine delle apparecchiature dell'ultima generazione, ne hanno reso più frequente l'osservazione, spesso anche casuale.

Le ulcerazioni aortiche sono state descritte per la prima volta da Shennan nel 1934 (9). Fu in seguito Stanson, nel 1986 a studiare estesamente questo tipo di lesione, descrivendone la storia naturale e la correzione chirurgica. (7, 8). Più recentemente Coady ha ripreso l'argomento, sottolineando la patogenesi delle ulcere penetranti dell'aorta e le differenze di tale patologia dalla dissecazione aortica (10). Tali lesioni prevalgono nell'aorta toracica discendente, mentre meno frequentemente colpiscono

l'aorta ascendente o l'aorta addominale (ascendente ed arco 17%; discendente 48%; soprarenale 10%, sottorenale 25%). (11, 12)

La storia naturale di una placca arteriosclerotica è ben nota, con l'accumulo di lipidi a livello sottointimale e la conseguente reazione infiammatoria e proliferativa con l'ispessimento della parete arteriosa e la stenosi del lume vasale. Si viene così a creare spesso una parte centrale ad accumulo lipidico nella placca, rivestita da una sottile capsula che la separa dal lume arterioso.

L'azione meccanica della corrente arteriosa pulsante (shear stress), il cui flusso è alterato dall'accelerazione e turbolenza dovute alla stenosi stessa, può causare la rottura della capsula, con fuoriuscita di colesterina dalla placca, che viene perlopiù sciolta nel torrente ematico.

Il risultato è una "placca ulcerata", a margini rilevati e fondo scavato, che riproduce all'angiografia l'aspetto caratteristico "a cratere di vulcano" (Fig. 5).

L'ulcerazione arteriosa è sede di frequente trombosi e frammenti di trombo possono mobilizzarsi, dando luogo ad embolia periferica. Sede d'embolia sono i vasi periferici alla lesione e tipico è il ripetersi dell'embolia nello stesso vaso. La gravità dell'ischemia dipende dal vaso ostruito, quindi dalla dimensione dell'embolo stesso.

L'ostruzione di un grosso vaso indicherà un'intervento di embolectomia arteriosa, con catetere di Fogarty, efficace purchè nelle prime ore dall'ischemia, la terapia trombolitica sistemica od intra arteriosa con cateterismo (streptochinasi, urochinasi, RTPA) e la suzione del trombo attraverso catetere percutaneo. Nel caso clinico considerato la perifericità dell'embolia ed il tempo trascorso ha indicato terapia anticoagulante e vasoattiva con prostanoidei per facilitare il compenso irroratorio.

L'ulcera aortica può essere perlopiù asintomatica e reperto occasionale di studio angiografico, o manifestarsi con embolia periferica, che è una delle sue possibili complicanze. Le ulcere aortiche di piccole dimensioni hanno generalmente evoluzione benigna, con progressivo spianamento e riepitelizzazione, sino a scomparsa pressochè completa. Possono altresì approfondirsi nella parete aortica, evolvendo ad "ulcera aortica penetrante" (PAU), con le possibili complicanze di "ematoma intramurale" (IMH), dissecazione aortica ed anche perforazione e rottura dell'aorta. Tali complicanze costituiscono la "Sindrome Aortica Acuta" ad altissima mortalità, che si manifesta con dolore toracico acuto ed instabilità pressoria.

Ematoma intramurale ed ulcera penetrante dell'aorta possono essere prodromi di dissecazione. Infatti, il flusso di sangue pulsante, che penetra nell'ulcera aortica, può produrre emorragia intramurale, che si espande nella parete aortica, oppure dissecazione aortica; può anche dar luogo alla formazione di uno pseudoaneurisma aortico, od infine a rottura completa transmurale dell'aorta.

D'altra parte, la conferma che PAU e dissecazione aortica costituiscano due entità patologiche il più delle volte differenti è data dalla diversa fascia d'età delle due lesioni. Mentre, infatti, la dissecazione colpisce l'età media, la PAU è tipica dell'età avanzata (56 versus 74 anni) (10), specie in soggetti ipertesi, con patologia arteriosclerotica

diffusa. Dobbiamo quindi considerare che l'ulcera aortica, pur essendo nella maggior parte dei casi una lesione benigna, in talune circostanze può evolvere drammaticamente, portando rapidamente a morte il paziente.

La perforazione dell'ulcera (PAU) può dunque progredire generando una Sindrome Aortica Acuta, che dev'essere attentamente monitorata e spesso rapidamente trattata, per l'imminente pericolo di vita del paziente.

L'embolizzazione distale è complicanza rara della PAU, ma talora è proprio la comparsa di mazzatura dolente ad un'estremità (blue toe sindrome) il sintomo rivelatore. (12) La diagnosi differenziale tra ulcera ed ulcera penetrante è rivelata dall'andamento delle calcificazioni che oltrepassano nel secondo caso l'anello aortico in corrispondenza dell'ulcera, che sposta le calcificazioni stesse, che vengono a contornarla esternamente (13, 14).

Indicazioni Terapeutiche

Il trattamento dell'ulcera aortica è tuttora controverso (15), specie nei casi asintomatici, nei quali l'embolia periferica ha costituito un fatto occasionale, senza ripetersi (16). La maggioranza degli autori propendono per un atteggiamento conservativo (17, 18), soprattutto se l'ulcera è stato un reperto casuale (19). I soggetti in cui sia stata diagnosticata ulcera aortica hanno comunque una prognosi infausta, presentando una mortalità elevata nel giro di 10 anni (20); ciò non è tanto dovuto alle complicanze da perforazione, che resta rara, ma alla pressochè costante associazione a multipli fattori di rischio (uomini in età avanzata, ipertesi, affetti da tabagismo, coronaropatia e broncopneumopatia cronica ostruttiva).

L'indicazione chirurgica va dunque riservata ai casi con progressione ad ulcera penetrante e segni di rottura imminente, quali dolore persistente, soffiatura periaortica, aumento del diametro dell'aorta e/o della profondità dell'ulcera, delineando il quadro di Sindrome Aortica Acuta (21). Il trattamento chirurgico consiste nella sostituzione con protesi arteriosa sintetica del tratto d'aorta malato; ma la chirurgia tradizionale è gravata, soprattutto per quanto riguarda l'aorta toracica, di un'alta mortalità, legata anche all'età avanzata, all'estensione polidistrettuale della malattia arteriosclerotica nei pazienti affetti da AU, ed ai "fattori di rischio" ad essa connessi.

La sostituzione di tratti estesi dell'aorta discendente è inoltre gravata da una percentuale non trascurabile di paraplegie post-operatorie, dovute all'ischemia midollare.

La chirurgia endovascolare, con esclusione della sacca ulcerata mediante endoprotesi supportata da stent ha ridotto notevolmente morbilità e mortalità post-operatoria, così come anche i casi di paraplegia (22-29).

Conclusioni

Tra le cause di embolia arteriosa, accanto alle più frequenti cardiopatie aritmiche, ischemiche e valvolari, vanno ricordate le malattie arteriose, aneurismatiche o arteriosclerotiche con placche complicate, specie l'ulcerazione aortica. La possibile evoluzione, in un numero ristretto di casi, dell'ul-

cerazione aortica ad ulcera penetrante ed a sindrome aortica acuta, con pericolo di vita, impone un attento follow up delle lesioni ed il loro trattamento, con esclusione endovascolare, in caso di sintomatologia o tendenza evolutiva.

Bibliografia

- 1) Shekhzadeh A, Ehlermann P. Atheromatous disease of the thoracic aorta and systemic embolism. Clinical picture and therapeutic challenge. *Z Kardiol* 2004; 93(1): 10-7
- 2) Mutirangura P, Ruangsetakit C, Wongwanit C. Clinical differentiation between acute arterial embolism and acute arterial thrombosis in the lower extremities. *J Med Assoc Thai* 2009; 92(7): 891-7
- 3) O'Connell JB, Quinones-Baldrich WJ. Proper evaluation and management of acute embolic versus thrombotic limb ischemia. *Semin Vasc Surg* 2009; 22(1): 10-6
- 4) Baxter-Smith D, Ashton F, Slaney G. Peripheral arterial embolism. A 20 year review. *J Cardiovasc Surg* 1988 Jul-Aug; 29(4): 453-7
- 5) Jaffery Z, Thornton SN, White CJ. Acute limb ischemia. *Am J Med Sci* 2011 Sep; 342(3): 226-34
- 6) Lumsden AB, Davies MG, Peden EK. Medical and endovascular management of critical limb ischemia. *J Endovasc Ther.* 2009 Apr; 16(2 Suppl 2): II 31-62
- 7) Stanson AW, Kazmier FJ, Hollier LH, et al. Penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta : natural history and clinicopathologic correlations. *Ann Vasc Surg* 1986; 1: 15-23
- 8) Vasquez J, Poultsides GA, Lorenzo AC, et al. Endovascular stent-graft placement for nonaneurysmal infrarenal aortic rupture. *J Vasc Surg* 2003; 38: 836-9
- 9) Shennan T. Dissecting aneurysms. Medical Research Council, Special Report Series 1934; 193
- 10) Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, et al. Penetrating ulcer of the thoracic aorta: what is it? How do we recognize it? How do we manage it? *J Vasc Surg* 1998; 27: 1006
- 11) Tittle SL, Lynch RJ, Cole PE, et al. Midterm follow-up of penetrating aortic ulcers and intramural hematoma of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 1051-9
- 12) Harris GA, Bis KG, Glover JL, et al. Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta *J Vasc Surg* 1994; 19: 90-9
- 13) Kazerooni EA, Bree RL, Williams DL. Penetrating atherosclerotic ulcers of the descending thoracic aorta: evaluation with CT and distinction from aortic dissection. *Radiology* 1992; 183(3): 759-65
- 14) Faries PL, Lang E, Ramdev P, et al. Endovascular stent graft treatment of a ruptured thoracic aortic ulcer. *J Endovasc Ther* 2002; 9(2): 25-31
- 15) Roldan CJ. Penetrating atherosclerotic ulcerative disease of the aorta: do emergency physicians need to worry? *J Emerg Med* 2011 Jun 4
- 16) Sundt TM. Intramural hematoma and penetrating atherosclerotic ulcer of the aorta. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: S835-841
- 17) Ganaha F, Miller DC, Sugimoto K. Prognosis of aortic intramural hematoma with and without penetrating atherosclerotic ulcer: a clinical and radiological analysis. *Circulation* 2002; 106: 342-348
- 18) Cho KR, Stanson AW, Potter DD, et al. Penetrating atherosclerotic ulcer of the descending thoracic aorta and arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1393-9
- 19) Machaalani J, Yam Y, Ruddy TD, et al. Potential clinic and economic consequences of noncardiac incidental findings on cardiac computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1533-41

- 20) Troxler M, Mavor AL, Hommer VS. Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta. *Br J Surg* 2001; 88: 1169-77
- 21) Lansman SL, Saunders PC, Malekan R, Spielvogel D. Acute aortic syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 140: S92-7
- 22) Geisbush P, Kotelis D, Weber TF, et al. Early and mid-term results after endovascular stent graft repair of penetrating aortic ulcers. *J Vasc Surg* 2008; 48: 1361-8
- 23) Gottardi R, Zimpfer D, Funovics M. Mid-term results after endovascular stent-graft placement due to penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 1019-24
- 24) Hyhlic DA, Geisbush P, Kotelis D, Bockler D. Endovascular repair of infrarenal penetrating aortic ulcers: a single center experience in 20 patients. *J Endovasc Ther* 2010; 17: 510-14
- 25) Brittenden J, Mc Bride K, Mc Innes G, et al. The use of endovascular stents in the treatment of penetrating ulcers of the thoracic aorta. *J Vasc Surg* 2000; 31(5): 1078
- 26) Cho KR, Stanson AW, Potter DD, et al. Penetrating atherosclerotic ulcer of the descending thoracic aorta and arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127:1393-401
- 27) Melissano G, Astore D, Civilini E, Chiesa R. Endovascular treatment of ruptured penetrated aortic ulcers. *J Vasc Surg* 2002; 36(4): 720-6
- 28) Batt M, Haudebourg P, Planchard PF, et al. Penetrating atherosclerotic ulcers of the infrarenal aorta: life-threatening lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29(1): 35-42
- 29) Clough RE, Mani K, Lyons OT, Bell RE, et al. Endovascular treatment of acute aortic syndrome. *J Vasc Surg* 2011; Sep: 22