



**Associazione Medico-Chirurgica  
Ente Ospedaliero S. Carlo Borromeo  
Milano**

**CORSO DI PATOLOGIA  
VASCOLARE D'URGENZA**

**ATTI**

**MILANO - 22-23 Maggio 1990**

## **LA SINDROME DA RIVASCOLARIZZAZIONE**

**G.M. Biasi, P.M. Mingazzini**

*Università degli studi di Milano – Divisione di chirurgia vascolare  
Ospedale Bassini – Cinisello Balsamo*

È esperienza comune a tutti i chirurghi vascolari l'osservazione, in alcuni pazienti sottoposti con successo ad interventi di rivascolarizzazione per ischemia acuta degli arti, di gravi complicanze metaboliche insorte nel periodo post-operatorio, che possono condurre all'exitus in una percentuale significativa di casi.

Il quadro clinico, caratterizzato da importanti alterazioni di ordine generale metabolico, con ripercussioni soprattutto a livello cardiaco e renale, viene comunemente definito con il termine di "sindrome da rivascolarizzazione".

L'evento patologico che sta alla base di tale sindrome è costituito dalla "rabdmiolisi", causata dalla sofferenza ischemica del tessuto muscolare. Questo fenomeno, le cui conseguenze erano già state studiate a livello sperimentale da Cannon nel 1923 e da Blalock nel 1930, è stato forse per la prima volta descritto clinicamente da Gilmour [5] e da Bywaters nel 1941 con osservazioni di casi di insufficienza renale acuta in londinesi estratti dalle macerie dopo i bombardamenti germanici [2]. Il termine allora coniato di "crush-sindrome" descriveva però sequele del tutto analoghe di danno muscolare, mioglobinuria, insufficienza renale.

L'importanza delle alterazioni ischemiche nella muscolatura striata [11] è stata in seguito compresa appieno nella patogenesi del grave quadro clinico che ne consegue [3-12], con la coniazione da parte di Haimovici del termine di sindrome miopatico-nefrotico-metabolica per la sindrome da rivascolarizzazione [8].

È dunque la gravità del danno alla muscolatura scheletrica da parte dell'ischemia a condizionare la gravità delle manifestazioni metaboliche successive [17].

Microscopicamente la cellula muscolare va incontro a rigonfiamento progressivo, perdita delle strie, scomparsa dei nuclei. Quindi alterazione della permeabilità della membrana con liberazione di sostanze intracellulari (ioni, enzimi, mioglobina) sino a completa necrosi cellulare.

Dal punto di vista clinico risulta estremamente utile la distinzione, introdotta da Cornier ed Haimovici, nella sindrome da rivascolarizzazione, delle due fasi

di ischemia o devascularizzazione e di rivascolarizzazione.

Sebbene le complicanze metaboliche di ordine generale si manifestino solo nella seconda fase, l'importanza di esse dipende dalla profondità e dall'estensione della sofferenza ischemica, che si è prodotta nella prima fase di devascularizzazione.

La gravità del quadro clinico è infatti di grande importanza prognostica, ed il riconoscimento in questa fase del possibile instaurarsi della sindrome da rivascolarizzazione può metterci in grado di prevenirla o quanto meno di attenuarne gli effetti onde evitarne le conseguenze più gravi.

I tratti salienti del quadro clinico nella fase ischemica sono dolore lancinante all'arto, esacerbato dal movimento, ipotermia, pallore cereo con chiazze cianotiche ed insensibilità, ma soprattutto contrattura muscolare. Il grado di rigidità dell'arto può essere infatti un segnale di allarme per una successiva sindrome da rivascolarizzazione. Si sviluppa quindi edema dell'arto, essenzialmente a carico del tessuto muscolare, a tendenza ingrossante, che, attraverso la compressione dei vasi aggrava l'ischemia, nel circolo vizioso che si instaura nelle "sindromi compartimentali delle logge muscolari".

Il paziente appare agitato e lo stato di coscienza si presenta alterato con confusione e disorientamento, che costituiscono già espressione dell'effetto delle alterazioni metaboliche sulla funzione cerebrale. Ma oltre alla gravità di questi segni clinici, che ci fanno supporre una possibile sindrome da rivascolarizzazione già nella fase ischemica, vi sono una serie di indici ematocimici, che se già alterati in questo primo stadio, possono confermare il sospetto clinico. Così una iniziale acidosi metabolica a tendenza ingrossante, una elevazione della potassiemia ed un rialzo dell'azotemia. Inoltre la liberazione degli enzimi da necrosi muscolare quali creatininfosfochinasi, latticodeidrogenasi e transaminasi [10].

Il ripristino, attraverso l'intervento chirurgico di rivascolarizzazione, del normale flusso arterioso nell'arto che era precedentemente soggetto a grave ischemia acuta, dà luogo alla seconda fase della rivascolarizzazione. È proprio durante questa fase che, in funzione del grado e dell'estensione della sofferenza muscolare (rabbdomiolisi) instauratasi, e grazie al riassorbimento delle sostanze accumulate nel distretto ischemico, possono presentarsi le gravi alterazioni metaboliche sistemiche ed i conseguenti effetti dannosi a livello di organo, che configurano la sindrome da rivascolarizzazione. L'arto ridiviene normotermico, la contrattura muscolare si risolve, ma la motilità può rimanere alterata per le lesioni dei nervi periferici. Il dolore può farsi più acuto, ad indicare una incompleta irrorazione.

L'edema dei tessuti precedentemente ischemici si aggrava e si evidenziano le sindromi da compressione delle logge muscolari comprese nei piani osteo-facciali inestensibili. L'acido lattico e piruvico che si erano accumulati quali prodotti della glicolisi anaerobica tessutale, vengono liberati nel circolo sistemico dando luogo ad una grave acidosi metabolica con diminuzione del pH

(sino a 7.2 – 7.1) e dei bicarbonati e con valori di base excess a – 10/15 millimoli per litro.

Un indice prognostico importante può essere fornito dal pH del sangue venoso refluo dall'arto ischemico al momento della rivascolarizzazione (negativo se uguale od inferiore a 7.20) [9]. In seguito al ripristino del flusso, microemboli contenenti piastrine e fibrina, provenienti da processi trombotici a livello venulare nell'estremità in stasi, possono essere liberati nel circolo venoso e dar luogo così a microembolie polmonari [16].

Ancora più grave, quale espressione di estesa ed importante necrosi muscolare, l'iperpotassiemia al momento della rivascolarizzazione. L'elevazione improvvisa della kaliemia nel circolo sistemico al momento del declampaggio può essere infatti causa di arresto cardiaco [6]. Sono inoltre riscontrabili ipocalcemia ed iperfosfatemia; anche la ridotta  $PO_2$  e l'elevata  $PCO_2$  del sangue venoso di ritorno dall'arto possono avere ripercussioni sul circolo sistemico.

Le modificazioni enzimatiche sono direttamente proporzionali all'estensione ed alla gravità del danno muscolare; il loro monitoraggio nel sangue sistemico è dunque prezioso per rilevare la reversibilità della necrosi muscolare. Soprattutto la Creatininfosfochinasi, nella sua frazione MM (mentre la MB, come è noto è indice di necrosi miocardica), che può anche superare le 20.000 unità, ma parimenti aumentano le transaminasi (SGOT – SGPT) e la lattico-deidrogenasi (LDH, isoenzimi 4 e 5).

Il tessuto muscolare ischemico libera inoltre mioglobina e questa può essere già rilevata nelle urine durante la fase di devascularizzazione, mediante reazione positiva alla benzidina od al guaiacolo.

Nella sindrome da rivascolarizzazione tuttavia la mioglobinuria è tale da conferire un colorito nettamente rossastro all'urina (che si distingue dall'emoglobinuria per il fatto che il plasma rimane chiaro). La mioglobinuria è estremamente pericolosa in presenza di acidosi poiché in tali condizioni la mioglobina precipita a livello tubulare dando luogo ad ostruzione dei tubuli renali con insufficienza renale acuta (la cosiddetta nefropatia mioglobinurica).

La funzione renale, che poteva mostrarsi già ridotta durante la fase ischemica, e dunque ulteriormente alterata nella fase di rivascolarizzazione, con il grave quadro dell'insufficienza renale acuta, e questo in funzione del grado di mioglobinuria ed acidosi presenti, proporzionali alla necrosi muscolare.

Oltre a questi fattori noti, vengono ipotizzate altre sostanze rilasciate dal tessuto ischemico, con azione tossica a livello dei vari organi, ma soprattutto a livello cardiaco, che intervengono ad aggravare il quadro della rivascolarizzazione.

La sindrome da rivascolarizzazione rappresenta dunque una grave complicanza che il chirurgo deve conoscere appieno quando si trovi di fronte alla decisione se rivascolarizzare od amputare un arto ischemico.

L'entità di tale sindrome è estremamente variabile nei diversi pazienti in dipendenza dell'età del soggetto e del coinvolgimento più o meno esteso dei vari organi da parte di una patologia arteriosclerotica.

L'incidenza della sindrome da rivascolarizzazione dopo interventi per ischemia acuta degli arti, varia dal 7 al 30% nelle varie casistiche, mentre la mortalità in caso di tale complicanza varia dal 30 all'80%.

Sebbene la durata dell'ischemia sia ovviamente un fattore primario nell'instaurarsi della sindrome, tuttavia il limite delle 6 ore, un tempo proposto per la rivascolarizzazione, non può considerarsi assoluto. È infatti di maggior importanza il grado e l'estensione della sofferenza ischemica, piuttosto che la sua stretta durata, nella possibile insorgenza di tale complicanza.

Per quanto riguarda il trattamento della sindrome è chiaro che la *precocità della rivascolarizzazione* è d'obbligo per prevenire l'estendersi e l'aggravarsi del danno muscolare.

Estrema attenzione va posta sia a livello clinico che nel monitoraggio biochimico per rilevare l'instaurarsi della sindrome e prevenirla mediante provvedimenti adeguati.

Il ripristino innanzitutto dell'*equilibrio acido-base* già nella fase ischemica, proseguito durante l'intervento di rivascolarizzazione e nel postoperatorio, attraverso somministrazioni di soluzioni di bicarbonato e THAM, monitorato mediante emogasanalisi. Il *bilancio elettrolitico*, e soprattutto la correzione dell'iperpotassiemia attraverso infusione di glucosata con insulina e resine a scambio ionico.

Le *fasciotomie precoci* atte ad evitare le sindromi dei compartimenti muscolari. Il supporto alla funzione renale compromessa mediante *emodialisi*. Infine l'*amputazione*, che a volte può essere la scelta forzata per eliminare la sorgente di intossicazione sistemica.

La nostra scuola ha adottato già da diversi anni una procedura chirurgica, nel caso sia sospettata la possibilità di sindrome da rivascolarizzazione, che ha dimostrato buoni risultati nel prevenire tale complicanza anche nelle ischemie avanzate [15, 1, 13, 7].

La tecnica consiste nella perfusione dell'arto ischemico dopo embolectomia con soluzione tamponante e citoprotettiva accompagnata da massaggio muscolare dell'arto, eliminando il liquido refluo attraverso flebotomia femorale prima del declampaggio.

In tal modo gran parte dei cataboliti accumulatisi nei tessuti anossici vengono eliminati insieme a piccoli trombi e microaggregati piastrinici, riducendo così gli effetti metabolici sistemici negativi [14, 4].

Del tutto recentemente stiamo sperimentando, in associazione a tale procedura, l'utilizzazione di prostaglandine. Tali sostanze attraverso gli effetti antiaggreganti, vasodilatanti e protettivi sul metabolismo cellulare potrebbero consentire un ulteriore miglioramento dei risultati ottenuti dalla metodica.

## **Bibliografia**

1. BORTONE F., GIORGETTI P.L., LUBATTI E., CUGNASCA M., SISTILLO E.: *Arterio-venous wash-out of acute ischemic limb. A method of prevention of revascularization after embolectomy.* Acta Anesthesiologica, 32-6:1085, 1981.
2. BYWATERS E., BEALL C.: *Crush injuries with impairment of renal function.* Br. Med. J., 1:427, 1941.
3. CORMIER J.M., LEGRAIN M.: *L'hyperkaliemie: Complication gravissime des syndromes d'ischémie aiguë des membres.* J. Chir., 83:473, 1962.
4. ESATO K., NAKANO H., OHARA M. et al.: *Methods of suppression of myoneuropathic metabolic syndrome.* J. Cardiovasc. Surg., 26:473, 1985.
5. GAUTHIER R., SARRAZIN R.: *A propos de la mort brutale de certains opérés en chirurgie vasculaire e d'urgence: Hypothèse pathogénique.* Lyon Chir., 61:879, 1965.
6. GILMOUR J.R.: *Myoglobinuria and the crush syndrome.* Lancet, 1:524, 1941.
7. GIORGETTI P.L., LUBATTI L., CUGNASCA M., ARPESANI A., ODERO A., BORTOLANI E., VANDONE P.L., RAMPOLDI V.: *Wash-out locale artero-venoso nell'ischemia acuta degli arti.* Min. Cardioang., 35, 139:146, 1987.
8. HAIMOVICI H.: *Myopathic – nephrotic – metabolic syndrome and massive acute arterial occlusions.* Arch. Surg., 106:628, 1973.
9. HAIMOVICI H.: *Metabolic complications of acute arterial occlusion.* J. Cardiovasc. Surg., 20, 4:349, 1979.
10. JARRET F., DETMER E.: *Arterial thromboemboli: Factors affecting mortality and morbidity.* J. Cardiovasc. Surg., 22:454, 1981.
11. MALAN E., TATTONI G.: *Physio and anatomo – pathology of acute ischemia of the extremities.* J. Cardiovasc. Surg., 4:212, 1963.
12. MALAN E., HAIMOVICI H.: *Round table on acute ischemia of the limbs and revascularization syndrome.* J. Cardiovasc. Surg., 14:573, 1973.
13. MIANI S., MARCONATO R., GIORGETTI P.L., MINGAZZINI P., POLITI G., BIASI G.M.: *Fattori predisponenti e trattamento dell'ischemia acuta degli arti.* Min. Angiol., 10-2:107, 1985.
14. TAWES R.L.J., HARRIS E.J., BROWN W.H.: *Arterial thrombembolism: a twenty-year prospective.* Arch. Surg., 120:595, 1989.
15. TRAZZI R.: *Pharmacologic and surgical procedures for prevention of the revascularization syndrome.* J. Cardiovasc. Surg., 21, 75, 1980.
16. TRAZZI R., PANNACIULLI E., BIASI G.M.: *Experimental metabolic modifications in acute ischemia.* J. Cardiovasc. Surg., 14:635, 1973.
17. WALKER P.M.: *Pathophysiology of acute arterial occlusion.* Can. J. Surg., 29 [5]:340, 1986.