

Tromboembolismo aortico: trattamento medico, chirurgico ed interventistico

RIASSUNTO

Questo articolo è una revisione della presentazione clinica, fisiopatologia e trattamento del tromboembolismo nel gatto per una migliore comprensione di questa patologia. Sebbene lo scopo sia di fornire informazioni sui nuovi trattamenti medici ed interventistici, l'articolo consente al medico veterinario di avere una visione d'insieme del paziente permettendogli di stabilire una diagnosi ed instaurare un trattamento d'urgenza e a lungo termine. La possibilità di sopravvivenza di questi pazienti è spesso legata ad una accurata diagnosi e alla prontezza con cui ricevono il trattamento iniziale.

INTRODUZIONE

Il tromboembolismo nel gatto è una delle conseguenze più critiche di malattia cardiaca grave o di altre malattie sistemiche. Nella clinica giornaliera questi pazienti presentano una sintomatologia acuta da occlusione vascolare senza avere una precedente diagnosi di patologia cardiaca o di altro tipo e proprio per questa ragione, il tromboembolismo nel gatto è forse una delle patologie più frustranti per il veterinario perché offre una combinazione di fattori avversi a una prognosi favorevole. La patologia di base è spesso di per sé grave, la sintomatologia clinica da occlusione vascolare è deleteria sia per le conseguenze a breve che a lungo termine, il paziente è instabile e agonizzante per il dolore acuto e il proprietario prende coscienza per la prima volta che al gatto, precedentemente normale e sano, ora viene diagnosticata una patologia molto grave. La conseguenza ovvia derivante da questo quadro è che il numero di pazienti che non sopravvivono all'evento rimane alto. Anche se questo lavoro non vuole sminuire la severità di tale patologia, il tentativo è di cercare di dare una visione quanto più realistica delle possibilità mediche e chirurgiche che sono state esplorate in questi ultimi anni.

CAUSE E FISIOPATOLOGIA

Il tromboembolismo nei gatti è spesso associato a patologia cardiaca primaria di diversa natura, con dilatazione dell'atrio sinistro. Nel 95% dei casi le patologie più comunemente associate a formazione di coagulo sono la cardiomiopatia ipertrofica e quella definita non-classificabile.¹ In una percentuale minore la patologia può essere messa in relazione a corpi estranei, alla presenza di neoplasia o può essere interpretata come manifestazione di una sindrome paraneoplastica.^{2,3,4,5,6} Tuttavia, in alcuni casi una chiara patologia primaria non è identificabile. Il coagulo, originatosi all'interno delle cavità cardiache, migra nella circolazione sistemica, spesso a livello della biforcazione iliaca o all'entrata della succlavia. La riduzione del flusso induce attivazione di una reazione infiammatoria che è responsabile del danno alla vascolatura collaterale. Oltre a questo danno iniziale, parte della compromissione in situ è dovuta al ritorno circolatorio con conseguente danno da ripercussione.

Secondo la triade di Virchow, si ipotizza che la formazione del coagulo sia da attribuire alla presenza di uno o più dei tre fattori principali: stasi sanguigna, danno endoteliale e stato di ipercoagulabilità⁷ (Figura 1). Il danno prodotto dall'azione concomitante di questi fattori sembra essere più accentuato nella specie felina. Le cause sono da ritrovarsi nell'aumentata reattività piastrinica, nella presenza di piastrine più grandi

Augusta Pelosi

DVM, Dipl. ACVS, Assistant Professor

Department of Cardiology - Cardiac Surgery Section

D-208 Small Animal Clinical Sciences

Michigan State University

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 28/02/2009 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 04/03/2009”.



FIGURA 1 - I tre fattori responsabili dell'aumentato rischio di tromboembolismo.

con aumentata capacità di accumulo di fattori che promuovono la coagulazione, concentrazioni più elevate di serotonina circolante e alterate quantità di antitrombina III.^{1,8,9,10}

Il danno endoteliale è il primo fattore scatenante di una reazione a catena che porta alla formazione del coagulo. Il collagene subendoteliale è esposto rilasciando il fattore di von Willebrand che induce aggregazione piastrinica. Le piastrine attivate rilasciano ADP (adenosin trifosfato) che stimola la produzione di trombassano A2 a partire dall'acido arachidonico, inducendo vasocostrizione e ulteriore aggregazione piastrinica. Il coagulo comincia a formarsi mentre la cascata emostatica primaria e secondaria porta alla formazione di una placca di fibrina. La stasi sanguinea contribuisce al processo inducendo una diminuita rimozione dei fattori di coagulazione attivati ed aumentando la possibilità di interazione piastrinica.¹ Lo stato di ipercoagulabilità deriva da una mancanza di equilibrio tra la produzione di fattori che inducono coagulazione (fibrinogeno e fattore VIII) e la produzione inadeguata di fattori inibitori (antitrombina). A conferma di questa ipotesi, gatti con tromboembolismo arteriale e con trombi intracardiaci sembrano mostrare aumentata coagulabilità sistemica. In pazienti con tromboembolismo aortico sono infatti presenti alte concentrazioni dell'antigene del fattore di von Willebrand (vWF:Ag).¹ Una condizione di ipercoagulabilità è stata anche riscontrata nel 45% dei gatti asintomatici con cardiomiopatia ipertrofica.⁴

Il danno ischemico porta a compromissione delle strutture neuromuscolari dell'arto nella forma di neuromiopia, miopia e neuropatia ischemica. La neuromiopia ischemica si manifesta in cambi sia funzionali che strutturali. La miopia ischemica è particolarmente evidente nei muscoli tibiale craniale e gastrocnemio con irrigidimento nelle prime 12-24 ore. La mancanza di ossigeno produce danni più gravi nel muscolo scheletrico rispetto alle strutture neurologiche. In mancanza di ATP (adenosin trifosfato), il muscolo si ritrova nello stato energetico più basso e di conseguenza si contrae. L'autolisi con rottura delle proteine porta al rilassamento musco-

lare dopo circa 36 ore. Un ulteriore rilassamento può venire con il danno da riperfusione anche se in questo caso la presenza di edema può contribuire alla persistenza della rigidità.

Nonostante l'intrinseca resistenza dei nervi al danno ischemico, si cominciano a notare cambi elettrofisiologici già dopo 30 minuti di occlusione vascolare. I cambi sono spesso reversibili non appena la circolazione viene ripristinata. Tuttavia, in alcune situazioni si verifica danno permanente irreversibile dopo 6 ore di ischemia. Da un punto di vista strutturale si osserva un processo di demielinizzazione intorno ai nodi.

PRESENTAZIONE CLINICA

La presentazione clinica è grave nella sua virulenza, soprattutto considerato il fatto che il 77-88% dei soggetti con sintomatologia acuta non ha una precedente diagnosi di patologia cardiaca.^{1,11} La sintomatologia clinica si può suddividere in diverse aree:

- insufficienza cardiaca congestizia presente nel 44-51% dei casi:^{11,12} tachicardia, tachipnea, difficoltà respiratoria, soffio cardiaco e ritmo di galoppo.
- La sintomatologia locale induce dolore acuto, paraplegia o paralisi dell'arto interessato, mancanza di polso, perdita del dolore profondo, estremità fredde e cianotiche, gonfiore della parte distale dell'arto, dispnea, depressione, anoressia, tachipnea, indurimento del gastrocnemio e del tibiale craniale.
- Se l'occlusione vascolare è nell'arteria mesenterica, il paziente può presentare diarrea e vomito.
- Altri segni non specifici sono ipotermia e disidratazione.

Nell'87% dei casi la sintomatologia è nel posteriore con segni unilaterali o bilaterali¹² (Figura 2). Il 73% di questi gatti presenta paresi bilaterale posteriore.¹² Gatti con sintomatologia acuta trascinano l'arto flettendo ed estendendo l'anca, ma non riescono a muovere l'articolazione del garretto. Un embolo alla brachiale, generalmente la destra (destra 7%, sinistra 5%)¹² può causare monoparesi (Figura 3). Segni di claudicazione intermittente non lasciano segni visibili di occlusione vascolare, il polso è infatti spesso presente e le estremità non sono cianotiche, ma possono talvolta precedere un episodio di tromboembolismo grave. In casi rari si possono riscontrare embolismo a livello renale, mesenterico, polmonare, coronarico e cerebrale.

DIAGNOSI

Il piano diagnostico prevede la valutazione generale del paziente per stabilire la severità del danno locale e sistemico e la presenza di patologia primaria al momento della presentazione.



FIGURA 2 - Paralisi unilaterale del posteriore 4 mesi dopo un episodio acuto di tromboembolismo (cortesia del Dr Beal).



FIGURA 3 - Paralisi unilaterale dell'arto anteriore destro in seguito ad occlusione parziale della succlavia.

I cambiamenti sierologici sono frequenti e gravi. Spesso si notano azotemia, elevazione degli enzimi muscolari (la creatinina fosfochinasi è elevata immediatamente dopo l'evento, mentre l'alanina aminotransferasi e la SGOT aumentano dopo circa 12 ore con un picco dopo 36 ore). Si riscontrano anche iperkalemia, acidosi, iperfosfatemia, ipocalcemia e iperglicemia. Il lattato è elevato a causa della glicolisi anaerobica del muscolo e induce uno stato di acidosi metabolica. L'iperkalemia è legata al danno da ri-perfusione mentre l'azotemia e la iperfosfatemia sono dovute principalmente all'ipoperfusione renale, anche se la necrosi muscolare è in parte responsabile dell'iperfosfatemia. Il fosforo si unisce al calcio e porta a ipocalcemia. Il profilo ematologico rispecchia la situazione di stress con leucocitosi e linfopenia. La radiografia toracica è uno strumento utile per determinare la presenza e la severità della congestione cardiaca, il versamento pleurico o edema polmonare. Nella specie felina, l'edema polmonare cardiogenico non sempre si presenta nella regione perillare e il versamento pleurico è spesso una manifestazione di insufficienza cardiaca sinistra. L'elettrocardiogramma può aiutare a identificare disturbi nel ritmo dovuti a iperkalemia. L'ecocardiografia permette la visualizzazione delle cavità cardiache per classificare la patologia primaria come ipertrofica, restrittiva o dilatativa. Nell'atrio sinistro si possono visualizzare la presenza di coaguli o di contrasto ecocardiografico positivo (Figura 4). In gatti con dilatazione dell'atrio sinistro non c'è tuttavia evidenza laboratoriale di ipercoagulabilità.⁸ Schober et al. hanno anche dimostrato che la velocità a livello dell'orecchietta sinistra è diminuita in pazienti a rischio di sviluppare contrasto ecocardiografico e possibilmente tromboembolismo.¹³ Altre modalità diagnostiche come l'ecografia addominale con doppler e la TAC vengono usate per confermare occlusione vascolare dei grandi vasi (Figura 5).

TRATTAMENTO

Il trattamento è volto a rimuovere o limitare la crescita del coagulo, alleviare il dolore, migliorare i segni di insufficienza cardiaca se presente, ricostituire il normale equilibrio elettrolitico, offrire trattamento di supporto e monitorare e prevenire altri episodi. A seconda della presentazione e/o del tempo in-

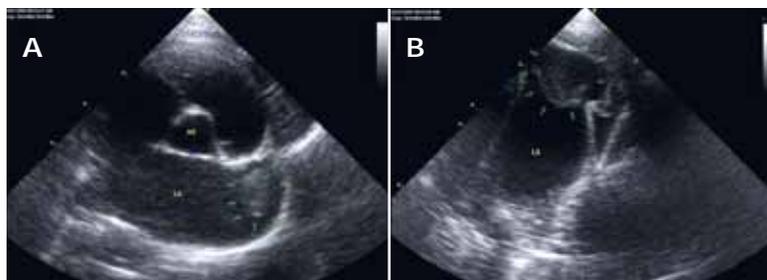


FIGURA 4 - L'ecocardiografia può aiutare ad identificare la presenza di un coagulo nell'atrio sinistro da una immagine parasternale destra (A) e sinistra (B).

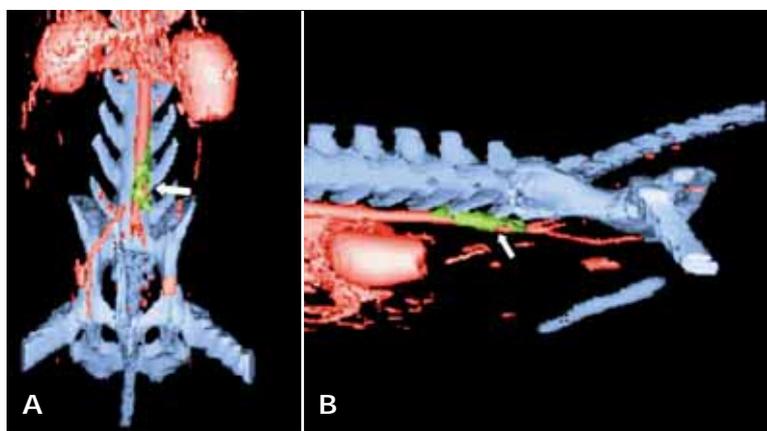


FIGURA 5 - Una ricostruzione 3D dorso-ventrale (A) e laterale sinistra (B) di immagini TAC a livello caudale dell'addome mostra occlusione da coagulo (freccia bianca) dell'aorta discendente prima della biforcazione delle iliache (cortesia del Dr Beal).

tercorso dall'evento trombo embolico, vengono cominciati contemporaneamente diversi trattamenti.

Fase postembolismo

In questa fase è necessario alleviare il dolore, trattare lo shock cardiovascolare e l'insufficienza cardiaca, se presente, e rimuovere il coagulo.

Controllo del dolore

Nelle prime 24 ore, i gatti con tromboembolismo acuto sono soggetti ad elevato stress e dolore, che può aumentare il tono simpatico ed esacerbare la sintomatologia clinica. Il butorfanolo (0,2-0,4 mg/kg sottocutaneo ogni 6-8 ore) è un farmaco usato frequentemente in queste situazioni, anche se può risultare insufficiente a controllare il dolore in alcuni casi. L'idromorfone (0,05-0,1 mg/kg sottocutaneo) o i cerotti di fentanyl possono essere considerati come valide alternative. Si deve cercare di evitare farmaci che possono indurre ipotensione.

Trattamento dell'insufficienza cardiaca

Il controllo iniziale dell'insufficienza cardiaca è ottenuto con una dose appropriata di furosemide. Se il paziente è molto dispnoico, si consiglia di cominciare il trattamento con ossigeno e furosemide sottocutanea a 2 mg/kg ripetuta più volte se necessario. La presenza di versamento pleurico può richiedere una toracocentesi. Alcuni casi richiedono l'uso di nitroglicerina sull'orecchio o infusione continua di nitroprusside per controllare l'insufficienza cardiaca. Anche se la specie felina sembra tollerare molto bene la nitroprusside, è opportuno, a volte, monitorare la pressione a causa del possibile rischio di ipotensione indotto da questi farmaci.

Rimozione del coagulo

La rimozione del coagulo dovrebbe essere completata nell'arco delle prime 4 ore per ridurre le conseguenze negative della ri-perfusione. I metodi di rimozione sono molteplici e solo limitata informazione è disponibile sul successo delle diverse tecniche. Il trattamento medico prevede l'uso di farmaci tromboembolici. La streptochinasi (o urochinasi) agisce generando la plasmina, un enzima non specifico dalla conversione del plasminogeno.¹⁴ L'effetto litico è generalizzato, pertanto è necessario monitorare il paziente per segni di sanguinamento. Il successo descritto nella letteratura varia da 0 a 33%.^{15,16} La dose è 90,000 IU somministrata in 20 minuti seguita da una infusione continua a 45,000 IU per 2-24 ore.¹⁴

Il tPA (fattore di attivazione del plasminogeno) ha un effetto mirato sulla fibrina nel coagulo piuttosto che sul plasminogeno circolante; una volta legatosi alla fibrina nel coagulo, converte il plasminogeno in plasmina e inizia il processo di fibrinolisi. L'unico effetto secondario è la presenza di iperkalemia in circa il 50% dei pazienti trattati. Il successo di questo farmaco è stato riportato essere intorno al



FIGURA 6 - Diagramma del catetere XMI prodotto dalla Possis Medical Inc e usato nello studio di Reimer et al. con l'AngioJet Drive Unit, che somministra soluzione salina ad alta pressione per l'eliminazione del coagulo.

43%.²³ La dose è di 0,25-1,0 mg/kg/ora intravenoso per una dose complessiva di 1-10 mg/kg.

Il trattamento, minimamente invasivo, è stato tentato con una embolectomia con pallone e con la metodica della trombectomia reolitica. Quest'ultima è stata descritta in dettaglio da Reimer et al. che riportano la dissoluzione del coagulo nell'83% dei gatti trattati per ostruzione tromboembolica posteriore bilaterale.¹⁷ L'apparato reolitico usato in questo studio (AngioJet rheolytic thrombectomy system) viene introdotto attraverso un accesso vascolare alla carotide e posizionato a livello renale. Il principio di rimozione si basa sul principio di Bernoulli. Un jet di soluzione salina pressurizzata, rilasciata da apposite aperture all'estremità distale del catetere, scioglie il coagulo e crea una regione di vuoto intorno ad esso (Figura 6). Si crea una zona di bassa pressione adiacente a un flusso ad alta velocità. Il fluido rimosso è accumulato in un contenitore in modo tale da avere una stima della perdita ematica durante la procedura. Il trattamento viene ripetuto più volte durante la stessa seduta finché si ha completa riapertura del canale vascolare (Figura 7).

Il trattamento chirurgico è stato usato in passato in pazienti con sintomatologia acuta. L'accesso alla zona ostruita è raggiunto attraverso una celotomia ventrale mediana estesa alla regione caudale. Per facilitare l'accesso a questa regione, il posizionamento del paziente è particolarmente importante. È infatti necessario sollevare la parte posteriore della pelvi ponendo un rialzo di qualche centimetro per visualizzare meglio la biforcazione delle iliache. La mortalità associata a rimozione chirurgica del coagulo è stata riportata essere elevata, ma non esiste nessuno studio nella letteratura veterinaria che documenti la reale percentuale di complicazioni. L'alta mortalità può essere ricercata nel fatto che la chirurgia è particolarmente complessa e viene eseguita in un paziente instabile. Inoltre esiste un rischio comune a tutte le tecniche descritte in questa ultima sezione, il cui obiettivo è di rimuovere in maniera repentina il coagulo. In questi casi il rischio di danno da ri-perfusione è elevato, ma probabilmente potrebbe essere evitato cominciando il trattamento per l'iperkalemia prima della chirurgia o facendo circolare soluzione salina negli arti prima di rimuovere il coagulo.¹⁰

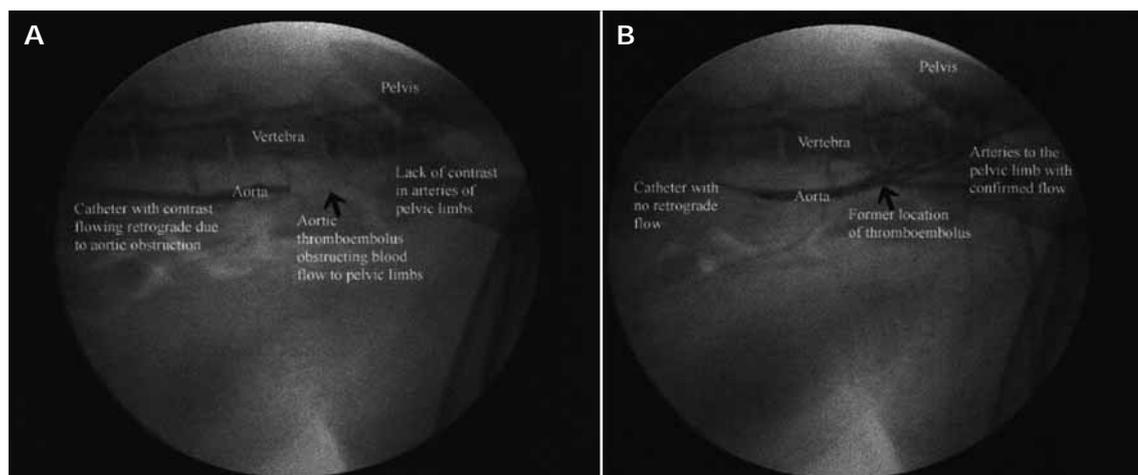


FIGURA 7 - Immagini che dimostrano la presenza di thromboembolismo nella porzione distale dell'aorta (A) e l'angiogramma effettuato post-trattamento che dimostra la rimozione della massa occlusiva allo stesso livello (B) (Cortesia del Dr Reimer).

Fase di riperfusione

Durante questo periodo è importante continuare il trattamento instaurato precedentemente, prestando particolarmente attenzione al monitoraggio delle alterazioni elettrolitiche. L'iperkalemia è particolarmente frequente e può manifestarsi con depressione e aritmia. Oltre al monitoraggio elettrocardiografico, i livelli di potassio devono essere controllati ogni 2-3 ore e, se necessario, il trattamento deve cominciare il prima possibile. I trattamenti tipici in questo caso sono volti a muovere il potassio dallo spazio extracellulare a quello intracellulare e proteggere il cuore dallo stimolo aritmogenico. Questi obiettivi vengono ottenuti con l'uso di cloruro di sodio, glucosio intravenoso, insulina, calcio e bicarbonato sodico.

Fase di recupero

Il gatto che supera la fase di riperfusione, ha buone possibilità di sopravvivenza a breve termine. Gli arti sono solitamente molto reattivi con gonfiore generalizzato, soprattutto nella parte distale. Si può notare la presenza di zone eritematose con edema e regioni di alopecia. Il trattamento per questa manifestazione localizzata di riperfusione, è tipico con impacchi e massaggi. Per evitare la mutilazione dell'arto interessato, si può fare un bendaggio non-restrittivo. Il trattamento per la patologia cardiaca deve essere rivalutato e un protocollo definitivo può includere furosemide (0,5-1 mg/kg ogni 12 ore) e possibilmente un beta bloccante (atenololo a 6,25 mg/gatto orale ogni 12 ore) o bloccante dei canali del calcio (diltiazem 7,5 mg/gatto orale ogni 8 ore) e/o un ACE inibitore (enalapril 0,25 mg/kg orale ogni 12-24 ore). L'apporto calorico è fondamentale per un corretto recupero. In caso di anoressia, si deve considerare alimentazione parenterale o enterale con l'uso di prodotti endovenosi o con l'uso di alimentazione attraverso un tubo nasoesofagico o esofagico.

Trattamento a lungo termine

Prevede l'uso di prodotti che diminuiscono il rischio di formazione di ulteriori coaguli, il controllo dei danni locali indotti dall'evento trombotico e la continuazione del trattamento medico per insufficienza cardiaca.

Trattamento anticoagulante e antiplastrinico

Il trattamento anticoagulante a lungo termine deve essere continuato con eparina e con farmaci orali come l'aspirina e il clopidogrel.

L'eparina non frazionata è una combinazione di molteplici molecole di eparina con unità disaccaride di diverse lunghezze. La lunghezza delle molecole ha un effetto sull'azione. Questo tipo di eparina ha anche forte affinità con le proteine sieriche e le cellule. È capace di unirsi simultaneamente sia alla trombina che all'antitrombina III. L'unione con la trombina è irreversibile e porta alla formazione di un complesso trombina-antitrombina con inibizione dell'attività della trombina. Legandosi all'antitrombina III, aumenta la capacità di neutralizzazione della trombina e attiva i fattori XII, XI, X, IX prevenendo l'attivazione della cascata di coagulazione. L'eparina non frazionata inibisce sia il fattore Xa che il IIa. La dose iniziale è di 100-200 IU/kg seguita da 50-100 IU/kg sottocutanea ogni 6-8 ore; la dose deve essere modificata per aumentare il tempo di protrombina di 1,5-2 volte rispetto al valore iniziale. L'efficacia non è mai stata completamente esplorata. La nuova forma di eparina a basso peso molecolare ha recentemente rimpiazzato la non frazionata a causa di una migliore biodisponibilità e un maggiore margine di sicurezza. Le lunghezze di queste molecole e le dimensioni sono più uniformi con frammenti da 4 a 8 kD. Essendo più corte, le molecole non possono unirsi simultaneamente alla trombina e alla antitrombina III e pertanto non inibiscono il fattore IIa. In maniera selettiva inibiscono

solo il fattore Xa riducendo la possibilità di formazione del coagulo, ma avendo un effetto minimo sui tempi di coagulazione. Il monitoraggio dell'attività viene fatto misurando il fattore Xa. La dose di dalteparina è di 100 U/kg ogni 12-24ore sottocutaneo¹⁸ e per la enossiparina di 1 mg/kg ogni 12-24 ore sottocutaneo. Sulla base di un modello farmacocinetico, i gatti hanno un assorbimento e una cinetica di eliminazione più rapida, pertanto hanno bisogno di dosi più alte e ad intervalli più brevi per ottenere un'attività anti-fattore Xa di 0,5-1 U/ml, che corrisponde alla concentrazione terapeutica nelle persone. Il picco di attività anti Xa è raggiunto intorno alle 2 ore post-somministrazione.⁹

La maggiore limitazione nell'uso dei prodotti a base di eparina è la frequenza con cui devono essere somministrati per via parenterale. Per questo motivo si è cercato per anni di trovare prodotti con biodisponibilità orale. L'aspirina sembra ridurre l'intensità dei segni clinici ma non riduce il rischio di riembolizzazione. Una valida alternativa all'aspirina è stata recentemente introdotta con l'uso del clopidogrel. I mediatori dell'attivazione piastrinica sono la trombina, adenosin difosfato, il collagene e il trombossano A2. La trombina stimola le piastrine a produrre l'adenosin difosfato e il trombossano A2, mentre il collagene induce attivazione piastrinica e richiamo di altre piastrine. L'aspirina blocca irreversibilmente la formazione di trombossano, acetilando la cicloossigenasi. In vivo, la cicloossigenasi converte l'acido arachidonico a trombossano A2 responsabile per l'attivazione piastrinica e per la vasocostrizione. Tuttavia non sembra avere nessun effetto sull'attivazione piastrinica mediata dalla trombina e dall'ADP. Inoltre, alte dosi di aspirina (raccomandate precedentemente nel gatto) possono potenzialmente inibire anche la cicloossigenasi delle cellule endoteliali. Questo può portare ad una diminuzione della prostaciclina delle cellule endoteliali che ha un importante effetto come antagonista delle piastrine e come vasodilatatore. Le dosi usate in pazienti umani a rischio di trombosi sono notevolmente ridotte. La comparazione di alte e basse dosi non ha dimostrato differenze significative in sopravvivenza o incidenza di riembolizzazione.¹⁹ L'aspirina è usata a 25 mg/kg ogni 48-72 ore.

Clopidogrel inibisce l'aggregazione piastrinica unendosi ai recettori adenosina difosfato (ADP) sulla membrana piastrinica riducendo pertanto l'unione del fibrinogeno e del fattore di Von Willebrand. Si tratta di un antagonista irreversibile dell'ADP_{2y12}. Inibisce aggregazione primaria e secondaria delle piastrine, diminuisce il rilascio degli agenti proaggreganti e vasocostrittivi e prolunga il tempo di sanguinamento delle mucose. Il metabolita attivo, prodotto per metabolismo epatico, è responsabile per l'effetto clinico. Il clopidogrel inibisce anche la glicoproteina IIb/IIIa. L'effetto comincia circa 3 giorni dopo la somministrazione. La dose è di 18 mg/gatto orale ogni 24 ore.

Studi in umana sembrano mettere in evidenza il beneficio nell'uso combinato di basse dosi di aspirina con il clopidogrel nel caso di occlusione vascolare periferica. Nessuno studio in medicina veterinaria ha ancora dimostrato una superiore efficacia terapeutica di questo protocollo.¹⁹ Il warfain è stato usato come anticoagulante nei gatti per prevenire la formazione di ulteriori trombi. Uno dei maggiori problemi con questo farmaco è la difficoltà di mantenere livelli terapeutici adeguati senza incorrere in complicazioni che possono risultare fatali.¹⁰ Esistono altri farmaci in commercio, recentemente studiati per la rimozione dei coaguli. L'alगतroban è un inibitore sintetico della trombina che non interagisce con gli anticorpi dell'eparina. Non esistono ancora studi in medicina veterinaria sull'efficacia di questo farmaco, ma è stato usato con successo per dissolvere coaguli intracardiaci in pazienti umani.²⁰

Controllo dei danni locali

Una percentuale di gatti non recupera mai la funzionalità motoria. In questi casi, l'amputazione dell'arto può essere considerata un'opzione se le condizioni generali del paziente sono stabili. Con grave insufficienza cardiaca e/o malattia cardiaca grave si consiglia l'eutanasia. Durante la fase di recupero della funzionalità motoria dell'arto, esiste un periodo di circa 6 settimane, durante il quale il paziente è predisposto a necrosi, mutilazione e infezioni soprattutto da pseudomonas.

PROGNOSI

Il tasso di eutanasia alla prima presentazione dei segni clinici è del 25%.¹² La mortalità nel complesso è stato riportato essere del 55-100%^{12,21} con una sopravvivenza media che varia dai 184 giorni²² ai 13 mesi¹¹ e una incidenza di riembolizzazione del 45-75%.¹⁵ La prognosi è pertanto in generale considerata riservata-grave, ma la severità dei segni clinici può rendere la prognosi leggermente più favorevole: presenza di polpastrelli leggermente rosati, presenza o assenza di insufficienza cardiaca congestizia. Fattori associati a prognosi grave sono: insufficienza cardiaca refrattiva, patologia cardiaca grave soprattutto nella forma di cardiomiopatia restrittiva, iperkalemia acuta, embolizzazione multifocale (sistema nervoso centrale, diarrea, insufficienza renale acuta), diminuzione progressiva della funzionalità dell'arto, episodio precedente di embolismo, presenza di coagulo nell'atrio sinistro, azotemia, coagulazione disseminata intravasale.

CONCLUSIONI

Il tromboembolismo nel gatto è una delle conseguenze più critiche di malattia cardiaca grave o di

altre malattie sistemiche. Nel 95% dei casi le patologie più comunemente associate a formazione di coagulo sono la cardiomiopatia ipertrofica e quella definita non-classificabile.

Dal sito di origine, il coagulo migra nella circolazione sistemica, spesso a livello della biforcazione iliaca o all'entrata della succlavia.

Nell'87% dei casi la sintomatologia è nel posteriore con segni unilaterali o bilaterali. Un embolo alla brachiale, generalmente la destra (destra 7%, sinistra 5%)¹² può causare monoparesi. Si ipotizza che la formazione del coagulo sia da attribuire alla presenza di uno o più dei tre fattori principali: stasi sanguigna, danno endoteliale e stato di ipercoagulabilità.

La presentazione clinica è grave con insufficienza cardiaca congestizia, dolore acuto, paraplegia o paresi, tachipnea, indurimento del gastrocnemio e tibiale craniale. Il piano diagnostico prevede la valutazione generale del paziente per stabilire la severità del danno locale e sistemico e la presenza di patologia primaria al momento della presentazione.

Il trattamento è volto a rimuovere o limitare la crescita del coagulo, alleviare il dolore, migliorare i segni di insufficienza cardiaca se presente, ricostituire il normale equilibrio elettrolitico, offrire trattamento di supporto e monitorare e prevenire altri episodi. La prognosi è in generale considerata riservata-grave.

RINGRAZIAMENTI

L'autore ringrazia Drs Brent Reimer e Matthew Beal per il cortese contributo di immagini e Madalena Di Felice, Francesco Pelosi, Drs Giorgio Romanelli e Paola Rocchi per il lavoro di revisione.

Parole chiave

Tromboembolismo, patologia cardiaca, gatto.

■ Aortic thromboembolism: medical, surgical and interventional treatment

Summary

This article provides a detailed review of the clinical presentation, pathophysiology and treatment of thromboembolism in the cat in order to better understand this pathology. Although the primary focus is on the new medical and interventional treatments, the article allows the private practitioner to have an overview of the patient to establish the correct diagnosis and feel comfortable with emergency and long term treatment. The chance of surviving is strongly related to establishing a prompt diagnosis and treatment at the time of the initial presentation.

Key words

Thromboembolism, cardiac pathology, cat.

BIBLIOGRAFIA

- Stokol T, Brooks M, Rush JE, et al. Hypercoagulability in Cats with Cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2008; 22:546-552.
- Kettner F, Kirberger RM. Aortic foreign body (airgun pellet) embolism in a cat. *J Small Anim Pract*. 2006 Apr; 47(4):221-5.
- Sykes JE. Ischemic neuromyopathy due to peripheral arterial embolization of an adenocarcinoma in a cat. *J Fel Med Surg* 2003; 5:353-356.
- Speakman CF, Pechman RD, D'Andrea GH. Aortic thrombosis and unilateral hydronephrosis associated with leiomyosarcoma in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1983; 182(1):62-63.
- Hogan DF, Dhaliwal RS, Sisson DD, Kitchell BE. Paraneoplastic thrombocytosis-induced systemic thromboembolism in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 1999; 35(6):483-486.
- Whigham HM, Ellison GW, Graham J. Aortic foreign body resulting in ischemic neuromyopathy and development of collateral.
- Schafer AI. The hypercoagulable states. *Ann Intern Med* 1985; 102:814-828.
- Bedard C, Lanevski-Peetersma A, Dunn M. Evaluation of coagulation markers in the plasma of the healthy cats and cats with asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Veterinary Clinical Pathology* 2007; 36(2):167-172.
- Alwood AJ, Downend AB, Brooks MB, et al. Anticoagulant effects of low-molecular-weight heparins in healthy cats. *J Vet Intern Med*. 2007 May-Jun; 21(3):378-87.
- Kittleson MD, Kienle RD. Thromboembolic disease. In *Small Animal Cardiovascular Medicine*. Mosby 1998 Chapter 31:540-547.
- Schoeman JP. Feline distal aortic thromboembolism: a review of 44 cases (1990-1998) *Journal of Feline Medicine and Surgery* (1999) 1, 221-231.
- Smith SA, Tobias AH. Feline arterial thromboembolism: An update. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34:1245-1271. Hypercoagulability in Feline Cardiomyopathy 551.
- Schober KF and Maerz I. Assessment of Left Atrial Appendage Flow Velocity and its Relation to Spontaneous Echocardiographic Contrast in 89 Cats with Myocardial Disease *J Vet Intern Med* 2006; 20:120-130.
- Killingsworth CR, Eyster GE, Adams T, et al. Streptokinase treatment of cats with experimentally induced aortic thrombosis. *Am J Vet Res*. 1986 Jun; 47(6):1351-9.
- Moore KE, Morris N, Dhupa N, et al. Retrospective study of streptokinase administration in 46 cats with arterial thromboembolism. *J Vet Emerg Crit Care* 2000; 10(4):245-257.
- Ramsey CC, Riepe RD, Macintire DK, et al. Streptokinase a practical clot buster? *Proc 5th An Inter Vet Emer Crit Care Symp* 1996:225-228.
- Reimer SD, Kittleson MD, Kyles AE. Use of Rheolytic Thrombectomy in the Treatment of Feline Distal Aortic Thromboembolism *J Vet Intern Med* 2006; 20:290-296
- Smith CE, Rozanski EA, Freeman LM et al. Use of low molecular weight heparin in cats: 57 cases (1999-2003). *JAVMA*, Vol 225, No. 8, October 15, 2004.
- Cacoub PP, Bhatt DL, Steg PG et al. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *European Heart Journal* 2009; 30:192-201.
- Niedeggen A, Lejczyk J, Kroner S, Stortz C, Reith S, Janssens U. Treatment of intracardiac thrombi with argatroban. *Acute Card Care*. 2008; 10(4):221-6.
- Laste NJ, Harpster NK. A retrospective study of 100 cases of feline distal aortic thromboembolism: 1977-1993. *J Am Anim Hosp Assoc* 1995; 31:492-500.
- Rush JE, Freeman LM, Fenollosa NK, Brown DJ. Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc* 2002; 220:202-207.
- Pion PD. Feline aortic thromboemboli and the potential utility of thrombolytic therapy with tissue plasminogen activator. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1988; 18(1):79-86.
- Lunsford KV, Mackin AJ. Thromboembolic therapies in dogs and cats: an evidence-based approach. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2007 May; 37(3):579-609. Review.
- Smith SA, Tobias AH, Jacob KA et al. Arterial thromboembolism in cats: acute crisis in 127 cases (1992-2001) and long term management with low-dose aspirin in 24 cases. *JVIM* 2003; 17:73-83.