

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VII

Febbraio 2004

numero 2

AVANZI

Anticorpi anti fosfolipidi: quale correlazione con gli incidenti cerebrovascolari?

Marzia Lazzerini

Antiphospholipid antibodies: what is the correlation with cerebrovascular events?

Key words: Antiphospholipid syndrome, Cerebrovascular disease, Thrombosis, Anticoagulant therapy, Warfarin, Lupus, Pediatrics

Abstract Antiphospholipid syndrome is a rare but important cause of cerebrovascular events in children and young adults. The syndrome is characterized by circulating antibodies against protein-phospholipid complexes, associated with recurrent arterial and/or venous thromboembolic events. Although most commonly seen in association with lupus, it can present as an isolated condition. In the pediatric-juvenile age group, it is considered one of the main causes of idiopathic cerebral thrombosis. Current treatment relies on anticoagulation with warfarin, while the role of incidental antiphospholipid antibodies without clinical manifestations remains uncertain.

È noto che alcune malattie infiammatorie sistemiche o alcuni disordini della coagulazione possono manifestarsi con sintomi neurologici (Tabella). La sintomatologia neurologica, alquanto varia e non specifica, può essere a volte l'esordio della malattia sistemica stessa. La conoscenza di questi quadri clinici, del loro esordio spesso subdolo, della loro evoluzione nel tempo assume notevole importanza ai fini della prognosi e dell'attuazione, ove possibile, delle opportune terapie.

Categoria	Condizione
Malattie sistemiche	Lupus eritematoso sistemico
Sindrome da anticorpi antifosfolipidi	
Vasculiti sistemiche	
Panarterite nodosa	
Dermatomiosite-Sclerodermia	
Malattia di Bechet	
Malattia di Kawasaki	
Malattia di Schönlein Henoch	
Sindrome CINCA (rara)	
Angite primitiva del SNC (rara)	
Sindrome Moyamoya (rara)	
Malattie genetiche da deficit coagulativi protrombotici	Deficit di Proteina C o S
Deficit Protrombina, ATIII	
Fattore V di Leiden	
Omocistinuria	

Tra le diverse condizioni patologiche che possono dare un interessamento del SNC la Sindrome da anticorpi antifosfolipidi, pur essendo molto rara, va attentamente ricercata sempre.

Tale sindrome è caratterizzata dalla presenza di anticorpi circolanti contro i complessi proteine-fosfolipidi associati ad

eventi trombo-embolici arteriosi e/o venosi ricorrenti, o aborti ripetuti, livedo reticularis, trombocitopenia. La malattia è descritta soprattutto in associazione con il lupus (90% dei casi, presente in circa il 30% dei casi di lupus); tuttavia può presentarsi come forma isolata non accompagnata a malattie sistemiche. In età pediatrica-giovanile è considerata la causa tra le cause principali, insieme alla mutazione del fattore V

Leyden delle trombosi cerebrali idiopatiche. La sintomatologia dipende dal distretto vascolare interessato e dalla durata dell'evento ischemico (ampio spettro dal TIA allo stroke): possibili crisi epilettiche, disturbi della motricità o della sensibilità, perdita del visus, o, soprattutto nei casi associati al lupus, danno cronico progressivo con disturbi delle funzioni cognitive o della personalità fino a vere e proprie sindromi psichiatriche.

Per quanto riguarda il trattamento della sindrome (ovvero dei pazienti con pregresso evento trombotico), non esistono al momento veri e propri studi clinici prospettici controllati, ma è largamente diffusa l'indicazione alla terapia anticoagulante. Al momento attuale le terapie raccomandate comprendono l'eparina (utilizzata in gravidanza), e l'utilizzo del warfarin. Uno studio clinico randomizzato (*A comparison of two intensities of warfarin for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid antibody syndrome* Crowther MA et al NEJM 2003; 349: 1133-8) in pazienti con precedente evento trombotico ha evidenziato uguale efficacia dei regimi con warfarin a moderata intensità (INR 2.0-3.0) od ad alta intensità (INR 3.1-4), con rispettivamente 10.3% di ricorrenze vs 3.4%, follow up 2.4 anni.

Non esistono per ora studi di confronto con la più maneggevole aspirinetta, ma due studi di comparazione dell'aspirina vs placebo e dell'aspirina vs warfarin+aspirina sono ora in corso rispettivamente negli Stati Uniti ed in Inghilterra.

Esiste invece confusione ed incertezza riguardo al riscontro accidentale degli anticorpi senza la presenza di manifestazioni cliniche. Gli anticorpi antifosfolipidi sono infatti normalmente riscontrabili nel 5% della popolazione. Il rischio di eventi trombotici in questo caso, soprattutto se gli anticorpi sono a titolo basso e di classe IgA, sembra essere basso. In particolare in un recente studio prospettico su una popolazione di adulti la presenza di anticorpi antifosfolipidi non ha determinato un rischio aumentato di ricorrenza di eventi trombotici cerebrali (*Levine SR, Brey RL, Tilley BC, Thompson JL, Sacco RL, Sciacca RR, Murphy A, Lu Y, Costigan TM, Rhine C, Levin B, Triplett DA, Mohr JP; APASS Investigators. Antiphospholipid antibodies and subsequent thrombo-occlusive events in patients with ischemic stroke. JAMA. 2004;291(5):576-84*).

Il rischio sembra essere maggiore nel caso di anticorpi ad alti titoli o persistenti o in caso di fattori protrombotici associati (fumo, contraccettivi orali, copresenza di difetti congeniti della coagulazione) ed in questi casi il trattamento va probabilmente individualizzato. (*Lockshin M, Erkan D. The treatment of the Antiphospholipid Syndrome NEJM 349: 1177-81*)