

# RACCOMANDAZIONI DI PREVENZIONE TERZIARIA E DEL RISCHIO IATROGENO NELLA SINDROME DI EHLERS-DANLOS VASCOLARE

**Da condividere con lo Specialista Ospedaliero che ha preso in carico la persona per procedure di emergenza e/o invasive**

Questo documento raccoglie una serie di raccomandazioni con vari livelli di evidenza, alcune delle quali disponibili nella letteratura medica, di interesse per lo Specialista Ospedaliero che si appresta ad eseguire procedure diagnostiche, terapeutiche invasive o di primo e pronto soccorso nella persona con sindrome di Ehlers-Danlos vascolare (SEDv).

*La SEDv è una collagenopatia rara, causata da mutazione del gene che produce il collagene di tipo III (COL3A1). La SEDv è una condizione silente, dal momento che solo occasionalmente si manifesta con difetti congeniti visibili alla nascita e raramente determina disturbi cronici. Questo, da una parte, la rende difficile da diagnosticare e, dall'altra, fa apparire le persone diagnosticate prive di necessità di attenzioni mediche. Al contrario, le persone con SEDv nascono con un rischio molto elevato di **rottture spontanee delle arterie e dell'aorta** a causa dell'estrema fragilità vascolare che caratterizza la patologia (da cui il nome). Questa fragilità coinvolge anche altri tessuti. Le persone con SEDv, infatti, sono a rischio aumentato di **pneumotorace spontaneo, perforazione spontanea del colon e rottura dell'utero durante il III trimestre di gravidanza**. Infine, le procedure chirurgiche sono complicate da **maggiori difficoltà di sutura delle ferite chirurgiche e da aumento del rischio emorragico durante o dopo gli interventi**. Negli ultimi anni, alcune evidenze scientifiche suggeriscono la possibilità che specifici farmaci, se utilizzati per lungo tempo, possano ridurre il rischio di rotture arteriose. Tuttavia, ad oggi, non esiste una cura definitiva per le persone con SEDv. Inoltre, le complicanze pericolose della SEDv si manifestano spesso improvvisamente. Per questa ragione, attualmente, la prevenzione è basata sulla promozione di comportamenti protettivi e sulla consapevolezza di dover evitare quelli potenzialmente dannosi. A questo si associa la necessità di condividere le conoscenze sulla SEDv con i medici e gli operatori sanitari che si trovano abitualmente o occasionalmente a che fare con SEDv, al fine di ridurre al minimo il rischio iatrogeno. Data la natura emergenziale di tali circostanze, la condivisione si deve basare su semplici informazioni pratiche.*

## EMERGENZE MEDICHE

- ❖ Nel sospetto di una rottura spontanea di arteria o di organo interno, prediligere **procedure non invasive** quando possibile (ad es., ecografia addominale, ecodoppler dei vasi arteriosi esplorabili).
- ❖ In caso di angio-TC o angio-RMN con somministrazione di mezzo di contrasto, ove possibile estendere lo studio dell'albero vascolare arterioso anche in altri distretti non considerati sede della presuppunta rottura.
- ❖ **In molti casi, una rottura arteriosa spontanea si risolve con la terapia medica.** Pertanto, se la persona non è ritenuta in imminente rischio di vita, considerare il trattamento medico presso un reparto ad alta intensità di cure come prima scelta (immobilizzazione, monitoraggio dei parametri vitali, analgesia; compressione esterna di un ematoma, trasfusioni di sangue e nutrizione parenterale se necessari).
- ❖ Durante l'osservazione ospedaliera, è opportuno mantenere il paziente in uno stato di **ipotensione permissiva** prediligendo l'uso di farmaci senza effetto inotropo (come i calcio-antagonisti).

## PROCEDURE CHIRURGICHE ED ENDOVASCOLARI

- ❖ **L'arteriografia è una procedura da valutare con molta attenzione nelle persone con SEDv.** Se ritenuta necessaria, va eseguita con cautela per il rischio di seconda rottura durante la procedura stessa. All'estrazione del catetere, la sede di inserzione deve essere strettamente monitorata per il rischio di ematoma o successiva rottura del vaso.
- ❖ In caso di dissecazione o rottura arteriosa che necessiti di procedura invasiva perché il paziente è in imminente rischio di vita, l'embolizzazione è la procedura di elezione. L'uso di stent è stato descritto come efficace in letteratura, ma deve essere considerato esclusivamente in situazioni a rischio di vita o di morte imminente.
- ❖ **La chirurgia vascolare tradizionale è generalmente sconsigliata nelle persone con SEDv.** In situazioni emergenziali, la legatura semplice dei vasi è da preferirsi a procedure di chirurgia vascolare tradizionale più complesse. In determinate presentazioni, come in caso di aneurismi e dissecazioni dell'aorta addominale e in dissezioni dell'aorta toracica di tipo A, la chirurgia tradizionale resta applicabile, ma esclusivamente in un contesto multiprofessionale altamente qualificato.

- ❖ **L'applicazione di cateteri a permanenza va considerata con estrema cautela** per il rischio di ingenerare una seconda rottura durante l'applicazione o all'estrazione.
- ❖ **Considerare l'uso di antiaggreganti e anticoagulanti solo dopo consulto con un esperto** di emostasi e trombosi che sia stato edotto della diagnosi di SEDv.
- ❖ **In caso di patologia coronarica, considerare con molta cautela l'uso di stent, di angiografia coronarica radiale e di fibrinolitici e farmaci anti-GPIIb/IIIa** (vedi il VASCERN 'Do's and Don'ts factsheet' per dettagli).
- ❖ In caso di perforazione spontanea del colon, approcci chirurgici conservativi e le anastomosi colo-coliche sono sconsigliati per l'alto rischio di seconda perforazione, soprattutto nei soggetti di sesso maschile. Le procedure più raccomandate sono la **colectomia totale con ileostomia terminale o anastomosi ileorettale**.
- ❖ Durante l'osservazione ospedaliera post-intervento, è opportuno mantenere il paziente in uno stato di **ipotensione permissiva** prediligendo l'uso di farmaci senza effetto inotropo (come i calcio-antagonisti).

## PROCEDURE ANESTESIOLOGICHE

- ❖ Prima di qualunque procedura chirurgica, è opportuno predisporre al meglio le disponibilità di **sangue ed emoderivati**.
- ❖ Per l'**assistenza respiratoria** è bene considerare che ogni procedura presenta rischi. L'intubazione può determinare lesioni mucose o perforazioni e quindi va eseguita solo da personale esperto utilizzando strumenti di piccole dimensioni come l'uso di standard pediatrici nei soggetti adulti. La ventilazione con maschera evita il rischio di invasività, ma può peggiorare una patologia temporomandibolare che sarà utile verificare in fase preoperatoria. La ventilazione a pressione positiva è sconsigliata per il rischio di pneumotorace spontaneo.
- ❖ Non vi sono al momento raccomandazioni specifiche sull'uso della **profilassi emorragica** farmacologica (desmopressina, acido tranexanico, fattore VIIa ricombinante) nella SEDv. Vi sono comunque pubblicazioni a supporto dell'uso preoperatorio di acido tranexanico nei bambini e di desmopressina nell'adulto.
- ❖ L'applicazione di **catetere venoso centrale** è da valutare con attenzione a causa della fragilità vascolare. In caso di necessità, il cateterismo deve essere sempre ecoguidato. Per l'accesso è opportuno preferire la giugulare rispetto alla succlavia per il rischio di pneumotorace iatrogeno.
- ❖ L'uso di **lacci emostatici** può provocare ematomi e lacerazioni cutanee. Ove possibile, si raccomanda di dedicare del tempo al corretto posizionamento del paziente al fine di ridurre al minimo il rischio di ricorrere all'uso dei lacci emostatici.
- ❖ Durante la procedura chirurgica, si consiglia di mantenere il paziente in uno stato di **ipotensione permissiva** prediligendo l'uso di farmaci senza effetto inotropo (come i calcio-antagonisti).

## FERITE E SUTURE

- Pulire la ferita con garze sterili; ispezionare accuratamente la ferita per estensione, profondità, tensione ed eventuale perdita di tessuto; esercitare pressione in caso di sanguinamento prolungato.
- Per le ferite sul volto di piccole dimensioni (<0,5 cm) o più ampie ma senza tensione superficiale durante l'accollamento dei lembi e per ferite di dimensioni inferiori ad 1 cm sul resto del corpo, applicare adesivo tissutale (cianoacrilato) e suture cutanee adesive.
- Per qualunque altro tipo di ferita e in caso di sutura chirurgica, applicare i punti di sutura su due livelli utilizzando un filo assorbibile per lo strato più profondo e un filo non assorbibile per lo strato superficiale; applicare con abbondanza i punti nello strato profondo e lasciare in sede il doppio del tempo quelli superficiali prima di rimuoverli; sopra la sutura, applicare suture cutanee adesive e mantenerle, dopo averle sostituite, per 1-2 settimane dopo la rimozione dei punti superficiali.
- In caso di tensione all'accollamento dei lembi, considerare l'applicazione di cerotto adesivo lungo il bordo della ferita al fine di attenuarla.
- Se si utilizza adesivo tissutale in cianoacrilato, applicarlo su tutta la sutura e, se possibile, in due strati, lasciando asciugare il primo per 30 secondi prima di applicare il secondo.
- Se possibile, applicare medicazioni non aderenti; se ciò non fosse possibile, rimuovere le medicazioni aderenti solo dopo averle abbondantemente ammorbidite; rimuovere la medicazione aderente tirando in direzione opposta alla sutura.

- In caso di sutura chirurgica in Pronto Soccorso, chiedere l'intervento di personale esperto in suture cutanee se disponibile in Struttura.

## EMATOMI

- In caso di ematomi (i) di piccole dimensioni, (ii) stabili o lentamente progressivi e (iii) non/poco dolorosi, trattarli conservativamente con applicazioni di ghiaccio e compressione esercitata delicatamente.
- In caso di ematomi di grandi dimensioni e/o rapidamente progressivi e/o a rischio di sindrome compartimentale considerare drenaggio chirurgico o tramite aspirazione; in caso di aspirazione, eseguirla con cautela e utilizzando siringa ed ago da 18-20 gauge in modalità ecoguidata; dopo la procedura, applicare bendaggio compressivo per evitare recidiva.
- In caso di ematomi ricorrenti dopo drenaggio e bendaggio compressivo, considerare uso di acido tranexanico o DDAVP; in caso di inefficacia o impossibilità all'uso della terapia medica, considerare la ricerca dell'origine dell'emorragia.

## DIAGNOSTICA ENDOSCOPICA

- ❖ Dato il rischio aumentato di perforazioni spontanee del colon a seguito della fragilità dell'organo, la **colonscopia tradizionale** è sconsigliata e va limitata alla gestione di situazioni ad alto rischio per la sopravvivenza della persona e in caso di non praticabilità di altre procedure diagnostiche (ad es., entero-TC, radiografia con pasto baritato, colonscopia virtuale), soprattutto nei soggetti di sesso maschile. Non esistono formali controindicazioni ad altre procedure endoscopiche che comunque andranno praticate sempre con cautela considerata la fragilità innata di tutti i tessuti.
- ❖ Dato il rischio di rottura d'utero nel III trimestre di gestazione, un iniziale timore nell'esecuzione di una **isteroscopia** è comprensibile. Al momento, tuttavia, non vi sono dati di letteratura che mettano in guardia sull'uso di questa procedura nelle donne con SEDv. D'altronde, la procedura viene solitamente eseguita in donne non in gravidanza o durante le prime fasi della stessa. Si consiglia comunque l'esecuzione della procedura dopo aver escluso altre opzioni diagnostiche non invasive e operando con cautela considerando la fragilità mucosa.
- ❖ Non vi sono dati di letteratura convincenti circa rischi aumentati connessi all'**esofagogastroduodenoscopia**. Si consiglia comunque l'esecuzione della procedura dopo aver escluso altre opzioni diagnostiche non invasive e operando con cautela considerando la fragilità mucosa.

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Adham S, M Zinzindohoué F, Jeunemaitre X, Frank M. Natural History and Surgical Management of Colonic Perforations in Vascular Ehlers-Danlos Syndrome: A Retrospective Review. *Dis Colon Rectum*. 2019 Jul;62(7):859-866. PMID: 31188187.
2. Angwin C, Doolan BJ, Hausser I, Labine B, Lavallee M, Mackay D, Pope FM, Seneviratne SL, Winship I, Burrows NP. Skin fragility and wound management in Ehlers-Danlos syndromes: a report by the International Consortium on Ehlers-Danlos Syndromes and Hypermobility Spectrum Disorders Skin Working Group. *Clin Exp Dermatol*. 2024 Nov 22;49(12):1496-1503. PMID: 38767179.
3. Byers PH. Vascular Ehlers-Danlos Syndrome. 1999 Sep 2 [updated 2025 Apr 10]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025. PMID: 20301667.
4. Shalhub S, Byers PH, Hicks KL, Charlton-Ouw K, Zarkowsky D, Coleman DM, Davis FM, Regalado ES, De Caridi G, Weaver KN, Miller EM, Schermerhorn ML, Shean K, Oderich G, Ribeiro M, Nishikawa C, Behrendt CA, Debus ES, von Kodolitsch Y, Powell RJ, Pepin M, Milewicz DM, Lawrence PF, Woo K. A multi-institutional experience in the aortic and arterial pathology in individuals with genetically confirmed vascular Ehlers-Danlos syndrome. *J Vasc Surg*. 2019 Nov;70(5):1543-1554. PMID: 31126764.
5. Speake D, Dvorkin L, Vaizey CJ, Carlson GL. Management of colonic complications of type IV Ehlers-Danlos syndrome: a systematic review and evidence-based management strategy. *Colorectal Dis*. 2020 Feb;22(2):129-135. PMID: 31260161.
6. VASCERN. Do's and Don'ts factsheets for Rare Vascular Disease Care in Frequent Situations – Vascular Ehlers-Danlos syndrome (available at: <https://vascern.eu/app/uploads/2018/09/Vascular-Ehlers-Danlos-Syndrome-Dos-Donts-EN.pdf>).
7. Wiesmann T, Castori M, Malfait F, Wulf H. Recommendations for anesthesia and perioperative management in patients with Ehlers-Danlos syndrome(s). *Orphanet J Rare Dis*. 2014 Jul 23;9:109. PMID: 25053156.