



# SINDROME CAVALE SUPERIORE IN UN PAZIENTE IN DIALISI CRONICA: NON È SEMPRE COLPA DEL CATETERE VENOSO CENTRALE!

Marco Veronesi<sup>1</sup>, Elena Mancini<sup>1</sup>, Filippo Salvati<sup>2</sup>, Antonio Santoro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O. Nefrologia, Dialisi e Ipertensione, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

<sup>2</sup>Divisione Medica Ospedale di Ortona, Ortona, Chieti

## Superior vena cava syndrome unrelated to central venous catheter in a patient on chronic hemodialysis

A 67-year-old woman with end-stage renal disease (polycystic kidney disease) who had been on dialysis for 10 years came to our department for a second opinion about upper left arm edema homolateral to the arteriovenous fistula (AVF). Because of the suspicion of venous stenosis she had already been submitted to angiographic examination of the AVF which, however, did not show any occlusive process. In addition to the kidney problem, the clinical history included dilated cardiomyopathy, and 2 years earlier a biventricular implantable cardioverter defibrillator (ICD) had been placed. The patient had never had a central venous catheter (CVC). She presented a typical superior vena cava syndrome picture with arm, neck and hemifacial edema and superficial cutaneous venous reticulum. The venous pressure during extracorporeal circulation was high and blood recirculation was documented.

Angio-CT was performed to look for a compressive process in the chest, but this was excluded. We then performed a new trans-AVF angiography to study extensively the axillary-subclavian-superior vena cava district.

At first, no stenosis or thrombosis was observed, but the presence of ICD and its leads (left-sided implanted) in the anonymous vein created obstacles to diagnosis. Repeated injections of contrast medium and focusing imaging on the leads route allowed us to highlight a venous stenosis in the anonymous vein. Transluminal angioplasty was successfully carried out during the same procedure.

1) In hemodialysis patients the appearance of signs of intrathoracic vein drainage obstacles is not always associated with previous CVC implantation; 2) in the hemodialysis patient, any device (PM, ICD) should be implanted contralaterally to the fistula arm in order to avoid the risk that a venous stenosis may cause AVF dysfunction.

Conflict of interest: None

Financial Support: The Authors have not received any financial support for the preparation of this paper.

### KEY WORDS:

Vascular access,  
Hemodialysis,  
Caval syndrome,  
Venous stenosis

### PAROLE CHIAVE:

Accesso  
vascolare,  
Emodialisi,  
Sindrome  
cavale,  
Stenosi venosa

### Indirizzo degli Autori:

Dr. Antonio Santoro  
U.O. Nefrologia, Dialisi e  
Ipertensione  
Policlinico S. Orsola-Malpighi  
Via P. Palagi 9  
40138 Bologna  
e-mail: antonio.santoro@aosp.bo.it

## INTRODUZIONE

Nel paziente con *end stage renal disease* (ESRD) con programma di inizio del trattamento emodialitico cronico, l'ostruzione delle vene toraciche e del collo rappresenta un problema molto rilevante, perché può impedire il buon funzionamento degli accessi vasco-

lari per l'emodialisi (1).

Nei pazienti già in trattamento emodialitico cronico, la presenza di segni clinici quali edema dell'arto superiore sede della fistola arterovenosa (FAV) e sviluppo di un reticolo venoso superficiale sulla parete toracica deve far nascere il sospetto di una stenosi venosa alta (brachiocefalica, ascellare, succlavia,

cavale superiore). Solitamente, le stenosi venose alte si sviluppano come complicanza dell'impianto di cateteri venosi centrali (CVC), lasciati a lungo *in situ*, o per terapie infusionali, come nel periodo postoperatorio, o perché utilizzati quale accesso vascolare per l'emodialisi. Aumento della pressione venosa nel circuito extracorporeo, elevata quota di ricircolo arterovenoso del sangue e riduzione dell'efficacia depurativa sono le conseguenze sulla qualità del trattamento dialitico.

La diagnosi di certezza e di sede della stenosi è fatta con angio-TAC (tomografia assiale computerizzata) e/o angiografia. La stessa procedura diagnostica offre, peraltro, la possibilità di correzione tramite la manovra di angioplastica.

Descriviamo qui un caso, giunto alla nostra osservazione da un altro Centro, che ha avuto due aspetti particolari:

- 1) la difficoltà nella dimostrazione diagnostica;
- 2) la particolarità della causa.

## CASO CLINICO

Si tratta di una donna caucasica di anni 67, peso corporeo di 63 kg, portatrice di reni policistici con familiarità per tale patologia da parte di madre, e con due figli, entrambi con reni policistici.

Nel 1999, per il raggiungimento della fase uremica, iniziava il trattamento emodialitico cronico, nel centro di appartenenza territoriale, con una fistola arterovenosa prossimale all'arto superiore sinistro.

La paziente non aveva mai subito cateterismi ai tronchi venosi del torace e del collo.

Nel 2007, veniva ricoverata in ambiente ospedaliero per ripetuti episodi di dispnea. Veniva formulata diagnosi di cardiomiopatia dilatativa severa con frazione di eiezione del 18% e iniziava trattamento farmacologico con beta bloccante.

L'anno successivo, 2008, per insorgenza di una fibrillazione atriale parossistica recidivante, in considerazione della cardiopatia con severo *deficit* contrattile, veniva sottoposta al posizionamento di *implantable cardioverter defibrillator* (ICD) con resincronizzazione ventricolare, per la prevenzione della morte improvvisa (Fig. 1). Per questa manovra, l'inserzione del *device* veniva fatta da sinistra, omolateralmente alla FAV.

In seguito, la paziente si è mantenuta in discrete condizioni cliniche e non ha più presentato dispnea né sono state riscontrate attivazioni dell'ICD.

A fine 2010, si notava un progressivo sviluppo di un edema all'arto superiore sinistro, sede della FAV, associato a gonfiore del collo e dell'emivolto omolaterale e alla comparsa di un reticolo venoso su-

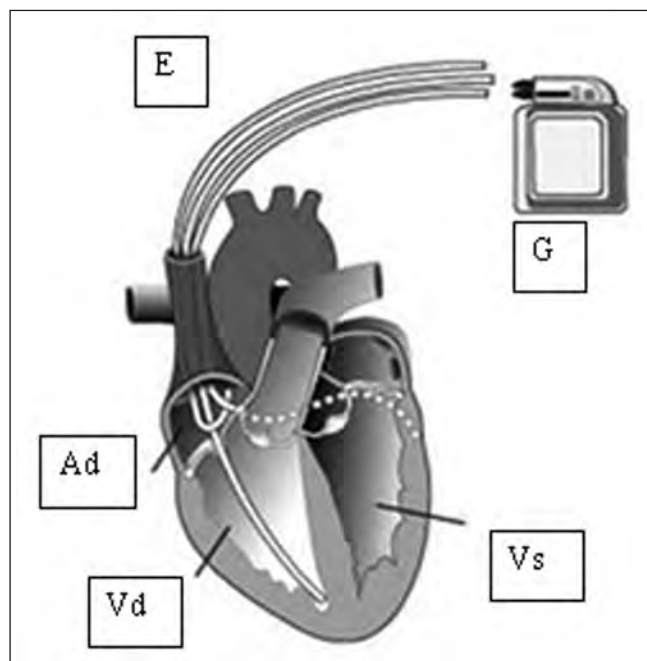


Fig. 1 - Rappresentazione schematica dei rapporti anatomici fra le strutture di un defibrillatore e le cavità cardiache. Nella figura si nota il generatore di impulsi (G) con gli elettrodi (E) che, introdotti tramite il lume venoso, arrivano alle camere cardiache.

perficiale all'emittoce sinistro. Durante il trattamento emodialitico, si rilevava, inoltre, un innalzamento della pressione di rientro del sangue nella linea venosa del circuito.

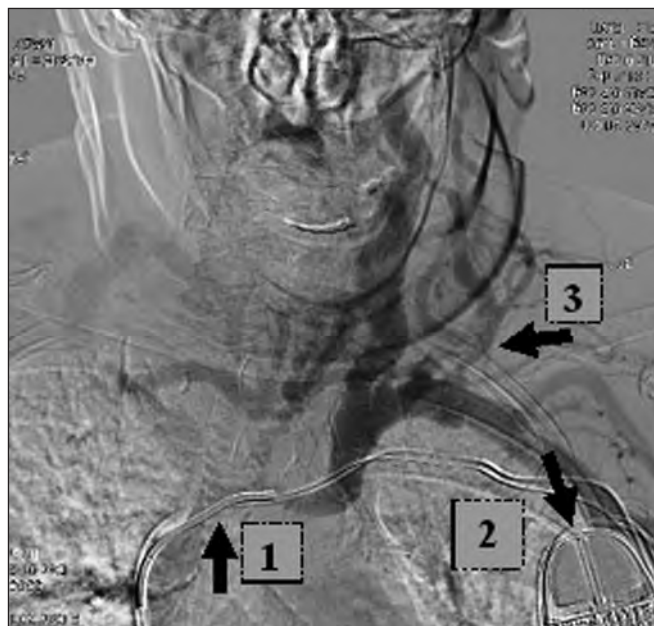
Nel sospetto di un problema stenotico alla FAV veniva effettuata, nel Centro di appartenenza, una fistolografia, dalla quale, tuttavia, non si evidenziavano patologie stenotico-ostruttive nella vena efferente la FAV, studiata fino alla vena ascellare.

Per la persistenza dell'edema, con una tendenza alla progressiva accentuazione, la paziente richiedeva una *second opinion* alla nostra Unità Operativa (UO).

All'esame obiettivo, si confermavano edema a carico di tutto l'arto superiore sinistro, stasi venosa, gonfiore ed edema del collo e dell'emivolto omolaterale e reticolo venoso superficiale dell'emittoce sinistro, come da sindrome cavale superiore.

Non essendo state evidenziate trombosi dei vasi nella fistolografia precedentemente eseguita, abbiamo considerato l'ipotesi alternativa di una patologia compressiva *ab-estrinseco* sui vasi. Veniva, quindi, effettuato uno studio angiografico con ricostruzione TAC dell'aorta toracica, del collo e dell'arto superiore, senza e con mezzo di contrasto. Anche questo esame, tuttavia, risultava negativo per tale ipotesi, né si riusciva a evidenziare una stenosi venosa alta.

L'evidenza conclamata dell'obiettività clinica ci



**Fig. 2** - Immagine originale dello studio angiografico eseguito nella nostra paziente con visualizzazione del circolo venoso a livello della regione toracica superiore sinistra. Si nota, indicata dalle frecce, la stenosi lungo la vena anonima (1), parzialmente coperta dagli elettrodi dell'ICD. Nell'emitorace sinistro, il generatore di impulsi (2), da cui si dipartono gli elettrodi, e il reticolo venoso (3) all'emicollo e all'emivolto sinistro.

convinceva, però, a inseguire comunque l'ipotesi della stenosi venosa, perché questa rimaneva l'unica diagnosi possibile. Si procedeva, quindi, alla ripetizione dello studio angiografico. L'esame veniva condotto con una puntura della vena basilica efferente la FAV e un'iniezione di 15 mL di contrasto iodato (Iomeprolo 300 mg/mL), seguita dalla visualizzazione del contrasto fino alle cavità cardiache. Inizialmente non si rilevavano stenosi lungo il decorso della vena efferente e nemmeno lungo i vasi venosi intratoracici. Tuttavia, si evidenziava il vasto reticolo venoso in sede toraco-apicale sinistra esteso al collo e all'emivolto, corrispondente per sede a quanto già rilevato all'obiettività clinica. Inoltre, nel percorso dei vasi, si evidenziavano, tra l'altro, gli elettrodi dell'ICD che ostacolavano una buona visualizzazione del tronco anonimo. Abbiamo, pertanto, eseguito ripetute somministrazioni del mezzo di contrasto (3 in totale, per un volume complessivo di contrasto di circa 50 mL) con focalizzazione dell'immagine in corrispondenza dell'albero venoso intratoracico. In questo modo, si evidenziava finalmente una stenosi serrata a livello del tratto distale della vena anonima in tutta adiacenza dello sbocco nella vena cava superiore (Fig. 2). La stenosi, in pratica, era in corrispondenza di un punto di curvatura degli elettrodi dell'ICD, che ne impedivano un'immediata visualizzazione.

Previa infusione di eparina endovenosa (3000 UI)

veniva effettuata, con la tecnica transvenosa, la dilatazione del tratto stenotico, mediante l'utilizzo di cateteri venosi a palloncino di calibro progressivamente crescente (4, 6, 12 mm). All'immediato controllo, si rilevavano un netto miglioramento della stenosi e una riduzione della perfusione ai circoli collaterali.

La seduta emodialitica effettuata dopo la manovra ha mostrato che le pressioni sulla vena di restituzione erano rientrate nella norma.

L'edema locale ha impiegato alcuni giorni per ridursi e alcune settimane per regredire.

### TEST DI VERIFICA

**1) Quali dei sintomi/segni elencati erano propri dell'ostruzione della vena anonima in questo particolare caso?**

- a. Dispnea
- b. Edema dell'arto superiore omolaterale all'impianto del *device*
- c. Edema dell'arto superiore controlaterale all'impianto del *device*
- d. Reticolo venoso superficiale dell'emitorace omolaterale all'impianto del *device*
- e. b+d.

### DISCUSSIONE

Il caso descritto illustra una sindrome da ostacolo scarico venoso da stenosi della vena anonima, che non è stato la conseguenza di un pregresso CVC, come più spesso accade, bensì della presenza degli elettrodi di un ICD. Gli stessi, peraltro, ostacolavano la definizione diagnostica angiografica, coprendo la stenosi stessa.

Solitamente, le stenosi conseguono a precedenti cateterismi o della vena giugulare interna o della vena succlavia. Nei pazienti in trattamento emodialitico cronico, la stenosi/occlusione del tratto venoso succlavio-brachiocefalico diventa più facilmente "sintomatica", in seguito all'aumento del flusso ematico secondario alla presenza di una FAV ipsilaterale. Sono state descritte frequenze di comparsa di stenosi venose da CVC nel 30-50% dei casi ed è noto che il rischio di complicanze stenotiche è maggiore per la vena succlavia che per la vena giugulare interna (42% vs 10%) (2). In realtà, la reale prevalenza è difficilmente calcolabile, perché potrebbe essere valutata solo con l'esecuzione sistematica di studi angiografici a tutti i pazienti che hanno avuto per lungo tempo CVC per emodialisi.

La nostra paziente, tuttavia, non era mai stata sottoposta a cateterismo dei tronchi venosi toracici; viceversa, era portatrice di un *device* intravascolare quale l'ICD/PM, che viene solitamente impiantato nei pazienti affetti da cardiomiopatie con severo *deficit* contrattile e con desincronizzazione contrattile dei due ventricoli.

Relativamente alle possibili complicanze degli ICD, nella letteratura radiologica e, in minor misura, in quella cardiologica, sono riportati casi di stenosi vascolare (3, 4). Non altrettanto si può dire della letteratura nefrologica che, invece, è relativamente povera di tutta questa problematica e questo può contribuire a non dare sufficiente evidenza alla catena di complicanze che ne possono derivare.

Più nello specifico, in pazienti con insufficienza renale cronica, l'impianto di *device* come PM e ICD sembrerebbe accompagnarsi a complicanze più frequentemente che in soggetti con funzione renale normale (1). Le complicanze possono essere di diverso tipo: dislocazione degli elettrodi, disfunzioni del *device*, elevate scariche dell'ICD, gravi infezioni che richiedono l'asportazione del *device* e trombosi della vena sede del *device* (1). Quest'ultimo aspetto assume un'importanza critica nei pazienti con insufficienza renale cronica già in trattamento emodialitico cronico, portatori di una fistola arterovenosa a uno degli arti superiori. In questo caso, infatti, la trombosi venosa alta comporta la comparsa di una sindrome da ostacolato scarico venoso che si manifesta con edema diffuso e reticolo venoso superficiale alla radice dell'arto omolaterale alla FAV e aumento della pressione ematica di rientro nella linea venosa del circuito. Tale rischio è particolarmente elevato nei casi in cui il *device* sia stato posizionato in sede ipsilaterale alla sede della FAV. In questa specifica condizione, infatti, l'aumentato flusso nella vena centrale collegata all'accesso arterovenoso ma, contemporaneamente, sede degli elettrodi può favorire lo sviluppo del quadro steno-ostruttivo per una continua vibrazione degli elettrodi causata dall'iperafflusso venoso e dallo *shear stress*.

**2) Quali dei seguenti fattori relativi alla fistola arterovenosa possono favorire lo sviluppo di una stenosi nella vena sede degli elettrodi di un *device* quale PM o ICD?**

- a. Basso flusso
- b. Fistola protesica
- c. Ricircolo
- d. Elevato flusso
- e. Calibro dell'arteria.

Gli elettrodi del *device*, infatti, causano una continua sollecitazione dell'endotelio vasale, per la presenza di multiple terminazioni stimolanti. Attraverso l'attivazione della risposta infiammatoria, coadiuvata dall'innalzamento di varie citochine e dall'inibitore-1 dell'attivatore del plasminogeno (PAI-1), si arriva alla formazione di cicatrici fibrotiche (5-7). Nella nostra paziente, inoltre, il flusso della FAV misurato con tecnica diluizionale a ultrasuoni (*Transonic System, Inc, Ithaca, NY*) era risultato elevato (1200 mL/min), e ciò può aver favorito il processo. Tuttavia, la patogenesi del processo steno-trombotico dopo l'impianto transvenoso di PM e ICD non è ancora ben chiarita. Non ci sono molti studi che documentino con certezza che la complicanza sia associata, in modo statisticamente significativo, a variabili legate all'*hardware* (dimensione, numero e materiale degli elettrodi) o alla sede di accesso venoso (cefalico, succlavio o ascellare).

Fra i possibili "fattori favorenti" va considerata anche la tecnica del posizionamento, che può indurre una trombosi "post-traumatica" del vaso, dando luogo allo sviluppo di circoli collaterali i quali, poi, rallentando il flusso, creano una condizione protrombotica che può poi estendersi sino alle grosse vene alte (8). Anche le caratteristiche tecniche-costruttive del *device* potrebbero favorire o prevenire le complicanze stenotiche. Infatti, gli ICD con doppia bobina presenterebbero un aumentato rischio di stenosi, così come quelli biventricolari, mentre il materiale (poliuretano o silicone) che isola gli elettrodi non sembrerebbe implicato nell'aumento del rischio (9, 10).

Questo caso ci insegna alcune cose molto pratiche. Dopo l'impianto di PM o di ICD in un paziente già in trattamento emodialitico, con FAV nell'arto superiore, è preferibile, quindi, che questo venga effettuato nelle vene dell'arto controlaterale, per evitare questa possibile serie di eventi e per evitare, quindi, che la FAV possa diventare inutilizzabile.

Va sottolineato, però, che, per quanto riguarda l'ICD nello specifico, gli studi documentano che la posizione ideale del generatore di impulsi sia la sede pettorale sinistra, al fine di avere un maggior margine di sicurezza sulla defibrillazione a bassa soglia (11). Nel caso di una FAV sinistra, sarebbe utile il posizionamento del generatore a sinistra, ma con l'introduzione degli elettrodi da destra.

Di tutte queste problematiche la letteratura nefrologica è, però, relativamente povera e questo può contribuire a non dare sufficiente evidenza alla catena di complicanze che ne possono derivare.

In conclusione, di fronte all'indicazione cardiologica al posizionamento di un *device* nel paziente con



insufficienza renale, è necessaria una concertazione di interventi, per stabilire la via di accesso preferibile per evitare ripercussioni sull'accesso vascolare.

**3) In caso di necessità di impianto di PM/ICD in un paziente in emodialisi cronica, cosa si deve prendere in considerazione prima di decidere come operare?**

- a. Il tipo di accesso vascolare per l'emodialisi
- b. La lateralità dell'accesso vascolare
- c. Il flusso ematico della fistola
- d. Pregressi cateterismi alle vene toraciche alte
- e. a + b + c + d.

## RIASSUNTO

Il caso tratta di una donna di anni 67, portatrice di reni policistici, in trattamento dialitico cronico dal 2000 nel Centro di appartenenza territoriale, con una fistola artero-venosa (FAV) all'arto superiore sinistro quale accesso vascolare. La paziente non aveva mai subito cateterismi ai tronchi venosi del torace e del collo. Per una cardiopatia con severo deficit contrattile, veniva sottoposta nel 2008 al posizionamento di implantabile cardioverter defibrillator (ICD). In seguito, la paziente si è mantenuta in discrete condizioni cliniche. Nel 2010, sviluppava un progressivo edema all'arto superiore sinistro, sede della FAV, associato a gonfiore del collo e dell'emivolto omolaterale, alla comparsa di un reticolo venoso superficiale all'emitorace sinistro e all'innalzamento della pressione di rientro del sangue nella linea venosa del circuito. Nel

sospetto di un problema stenotico, venivano effettuati, nel Centro di appartenenza, accertamenti radiologici che non evidenziavano patologie stenotico-ostruttive. Per la persistenza e l'accentuazione della sintomatologia, la paziente richiedeva una seconda opinione alla nostra Unità Operativa.

Nonostante una angio-TAC e uno studio angiografico inizialmente negativo, con estrema difficoltà e ripetute somministrazioni di contrasto si è evidenziata una stenosi serrata a livello del tratto distale della vena anonima, coperta dagli elettrodi dell'ICD che erano stati inseriti attraverso le vene dell'arto sede della FAV. Nella stessa indagine, si è proceduto alla dilatazione percutanea della stenosi con buoni risultati.

Questo caso ci insegna che: 1) una sindrome cava- le superiore non è sempre dovuta a una stenosi venosa da precedente cateterizzazione; 2) in un paziente in trattamento emodialitico, con FAV nell'arto superiore, in caso di indicazione al posizionamento di un device, è opportuno definire un programma condiviso, cardiologico-nefrologico, per salvaguardare la FAV, eseguendo un impianto controlaterale all'accesso vascolare.

## DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

## CONTRIBUTI ECONOMICI AGLI AUTORI

Gli Autori dichiarano di non aver ricevuto nessuna sponsorizzazione economica per la preparazione dell'articolo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Dasgupta A, Montalvo J, Medendorp S, et al. Increased complication rates of cardiac rhythm management devices in ESRD patients. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 656-63.
2. Schillinger F, Schillinger D, Montagnac R, Milcent T. Post catheterisation vein stenosis in haemodialysis: comparative angiographic study of 50 subclavian and 50 internal jugular accesses. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6 (10): 722-4.
3. Rozmus G, Daubert JP, Huang DT, Rosero S, Hall B, Francis C. Venous Thrombosis and Stenosis After Implantation of Pacemakers and Defibrillators. *J Interv Card Electrophysiol* 2005; 13: 9-19.
4. Maher J, Rivero A, Zaim S, et al. Massive Arm Edema Following Arteriovenous Dialysis Shunt Creation in a Patient With Ipsilateral Permanent Pacemaker. *J Clin Ultrasound* 2008; 36: 321-4.
5. Haruko A, Kazuo T, Yasuhide N, Akio K. Effect of low dose aspirin on augmented plasminogen activator inhibitor Type 1 activity in patients with permanent pacemakers. *PACE* 1994; 17: 146-51.
6. Chong AY, Freestone B, Patel J, et al. Endothelial activation, dysfunction, and damage in congestive heart failure and the relation to brain natriuretic peptide and outcomes. *Am J Cardiol* 2006; 97: 671-5.
7. Marcucci R, Gori AM, Giannotti F, et al. Markers of hypercoagulability and inflammation predict mortality in patients with heart failure. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 1017-22.
8. Blackburn T, Dunn M. Pacemaker-induced superior vena cava syndrome: Consideration of management. *Am Heart J* 1988; 116: 893-6.
9. Lickfett L, Bitzen A, Arepally A, et al. Incidence of venous obstruction following insertion of an implantable cardioverter defibrillator. A study of systematic contrast venography on patients presenting for their first elective ICD generator replacement. *Eurpace* 2004; 6: 25-31.
10. Korkeila P, Nyman K, Ylitalo A, et al. Venous Obstruction After Pacemaker Implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007; 30 (2): 199-206.
11. Gold MR, Higgins S, Klein R, et al. Efficacy and temporal stability margins for ventricular defibrillation: Primary results from the low energy safety study (LESS). *Circulation* 2002; 105: 2043-8.