

Embolia polmonare: valutazione, trattamento e prevenzione

L'embolia polmonare rappresenta la più importante manifestazione delle tromboembolie venose e negli Stati Uniti risulta essere la terza più comune patologia cardiovascolare di gravità tale da poter mettere in pericolo la sopravvivenza del paziente. Il pilastro del trattamento è la terapia anticoagulante la cui durata, secondo le attuali linee guida, deve essere di almeno tre mesi e comunque stabilita caso per caso, in seguito ad un'attenta analisi del rapporto tra costi e benefici

a cura di: **Pasquale De Luca**¹

con la collaborazione di: **Antonio De Luca**², **Massimo Errico**³, **Marco Sperandeo**⁴

Giuseppe Di Pumpo⁵, **Gianluigi Vendemiale**⁶, **Angelo Benvenuto**⁷

► Premessa

L'embolia polmonare (EP) è l'occlusione di un'arteria polmonare da parte di un embolo trasportato per via ematica (più raramente particelle di grasso, aria, liquido amniotico, cellule neoplastiche). Nel 90% dei casi i trombi originano dal territorio della vena cava inferiore (30% vene del bacino, 60% vene degli arti inferiori), il resto deriva dal territorio della vena cava superiore e dal cuore destro (pace-maker, catetere venoso centrale, fibrillazione atriale).

I fattori di rischio includono qualsiasi causa di immobilismo o ipercoagulabilità: recente intervento chirur-

gico, allettamento prolungato, recente ictus o infarto del miocardio, malattia neoplastica disseminata, trombofilia (deficit di proteina C, deficit di proteina S, deficit di anti-trombina III, polimorfismo del fattore V di Leiden, deficit di fattore XII, disfibrinogenemia congenita, trombomodulina, iperomocisteinemia, mutazione 20210 della protrombina, displasminogenemia) e sindrome da anticorpi antifosfolipidi, gravidanza/post-partum/contraccettivi orali.

L'embolia polmonare ha due premesse: la presenza di una trombo- si venosa profonda (TVP) e l'embo- lizzazione del trombo al polmone.

Dal punto di vista fisiopatologico, si verifica un'ostruzione polmonare con aumento del post-carico e conseguente sovraccarico pressorio del ventricolo destro (cuore polmonare acuto), la portata diminuita determina shock circolatorio e la perfusione da shunt che viene a crearsi si manifesta con ipossie- mia arteriosa.

Embolie di grossa entità con inter- ressamento delle arterie polmona-

ri centrali non portano ad un infar- to polmonare (necrosi del paren- chima polmonare) quando è possi- bile garantire la circolazione tra le arterie bronchiali e polmonari, le piccole embolie per contro porta- no spesso ad infarti polmonari emorragici cuneiformi e localizzati sotto la pleura.

► Diagnosi clinica

L'esordio è acuto ed è caratterizzato da dispnea/tachipnea, dolore toraci- co, tachicardia, tosse/emottisi, op- pressione precordiale, ipotensione, sincope, cianosi, shock circolatorio. Considerando che la probabilità cli- nica di embolia polmonare condi- ziona significativamente l'aggressi- vità dell'iter diagnostico e terapeu- tico, riportiamo un approccio per la sua valutazione: la scala di Wells che consente di stimare la probabi- lità come "alta", "moderata", "bas- sa" (tabella 1).

► Diagnosi di laboratorio

Gli esami di laboratorio evidenziano incremento dei prodotti di degrada- zione del fibrinogeno/fibrina, come

Ospedale "T. Masselli-Mascia" S. Severo ASL FG

¹Dirigente Medico SC Medicina Interna

²Dirigente Medico SC Cardiologia-UTIC

⁷Direttore SC Medicina Interna

Ospedale Ente Ecclesiastico "F. Miulli"

Acquaviva delle Fonti (BA)

³Direttore SC Medicina Interna

IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza"

San Giovanni Rotondo (FG)

⁴Dirigente Medico SC Medicina Interna

⁵Direttore SC Pronto Soccorso

Università degli Studi di Foggia

AOU Policlinico "Ospedali Riuniti"

⁶Presidente Facoltà di Medicina e Chirurgia

e Direttore Dipartimento Internistico

TABELLA 1

Valutazione della probabilità clinica per la diagnosi di embolia polmonare (scala di Wells)

Caratteristica clinica	Punteggio
• Segni e/o sintomi di TVP	3
• EP più o ugualmente probabile rispetto ad altre diagnosi	3
• Immobilizzazione > 3 gg o intervento chirurgico nelle precedenti 4 sett.	1,5
• Precedente TVP o EP	1,5
• Frequenza cardiaca > 100/min.	1,5
• Emofoie	1
• Neoplasia attiva (in corso di trattamento o trattata negli ultimi 6 mesi o in trattamento palliativo)	1
Valutazione conclusiva	Punti
• Probabilità alta	> 6
• Probabilità moderata	2 - 6
• Probabilità bassa	< 2

ad esempio il D-dimero; il dosaggio del D-dimero presenta una sensibilità del 96% ma una bassa specificità (47%), potendo risultare aumentato anche in altre patologie, quali l'infarto miocardico, lo scompenso cardiaco, neoplasie, polmoniti, sepsi, interventi chirurgici e prolungato allettamento.

All'EGA (emogasanalisi) risulteranno PO_2 e PCO_2 diminuite con pH spesso aumentato.

► Diagnosi strumentale

All'ECG possono comparire: tachicardia sinusale, raramente aspetto $S_1Q_3T_3$ (sindrome di McGinn-White: onda S profonda in I, onda Q patologica in III ed onda T invertita in III) oppure $S_1S_2S_3$ da dilatazione del ventricolo destro con rotazione del cuore in senso orario, onda P polmonare (P atriale destra), sovraccarico ventricolare destro (onda T invertita da V1 a V4), blocco di branca destra.

L'ecocardiocolordoppler serve per l'eventuale documentazione diretta

del trombo nel cuore destro o nell'arteria polmonare, oltre a poter evidenziare la dilatazione dell'arteria polmonare e delle camere cardiache destre e a permettere di ottenere la valutazione delle pressioni (colordoppler).

L'*Rx del torace* può mostrare: stasi a livello dell'arteria polmonare, sopraelevazione monolaterale del diaframma, "amputazioni vascolari" dei grandi rami arteriosi polmonari, segno di Westermark (transitoria radiotrasparenza localizzata), un piccolo versamento pleurico unilaterale, atelectasie; in caso di infarto polmonare si può osservare un'opacità cuneiforme periferica (gobba di Hampton)

La dimostrazione dell'embolia si avvale delle seguenti indagini: *TAC torace con mdc (angio-TAC)* oppure *TC spirale multistrato, scintigrafia ventilatoria-perfusionale del polmone, angiografia polmonare* (considerata il gold standard perché permette una diagnosi di certezza).

Infine per la dimostrazione della flebotrombosi causale sono indicati l'*ecocolordoppler* e la *flebografia* (solo nei casi dubbi).

► Trattamento

La terapia d'emergenza prevede:

- decubito semiortopnoico;
- sedazione (es. diazepam ev lentamente; attenzione alla depressione respiratoria) e trattamento del dolore;
- O_2 -terapia (5-8 l/min.) con cannula nasale o maschera di Venturi; raramente è necessario ricorrere alla ventilazione meccanica, che va usata con cautela e preferibilmente a basse pressioni per evitare di peggiorare ulteriormente la disfunzione cardiaca destra;
- bolo di eparina [80 U/Kg oppure 5000 ui ev (cioè 1 cc)], seguito da un'infusione continua (18 U/Kg/ora) per 5-10 giorni, individualizzando la dose (*tabella 2*) e controllando ogni 6 ore l'aPTT fino ad ottenere un range pari a 1,5-2,5 volte il valore di base; le eparine a basso peso molecolare e il fondaparinux possiedono un'azione antitrombotica uguale (o maggiore), con minore possibilità di indurre trombocitopenia rispetto all'eparina non frazionata; il warfarin (o l'acenocumarina) può essere somministrato per os fin dall'inizio della terapia con eparina, con una dose d'attacco pari a 5 mg/die (cioè 1 cp/die) per 2 giorni e successivi aggiustamenti in modo da mantenere l'INR tra 2,0 e 3,0; la terapia con warfarin viene continuata per circa 3 mesi, ma in presenza di persistenti fattori di rischio o di embolia polmonare ricorrente, va proseguita per altri 3-6 mesi o indefinitamente a seconda dei casi specifici; oggi sono inoltre disponibili, con protocolli di trattamento anche solo per via orale, i cosiddetti anticoa-

TABELLA 2

Schema di aggiustamento della dose di eparina nell'embolia polmonare, in base al peso corporeo del paziente, per ottenere un effetto anticoagulante ottimale

- dose iniziale → 80 U/Kg in bolo, poi 18 U/Kg/h
- aPTT < 35,5 (< 1,2 controllo) → 80 U/Kg in bolo, poi 4 U/Kg/h
- aPTT 35,5-45,5 (1,2-1,5 controllo) → 80 U/Kg in bolo, poi 2 U/Kg/h
- aPTT 46-70,5 (1,5-2,3 controllo) → nessuna variazione
- aPTT 71-90,5 (2,3-3 controllo) → ridurre la velocità di infusione di 2 U/Kg/h
- aPTT > 90,5 (> 3 controllo) → mantenere l'infusione per 1 ora, poi ridurre la velocità di infusione di 3 U/Kg/h

gulantanti diretti (rivaroxaban, apixaban, edoxaban, dabigatran);

- eventuale trattamento dello shock, utilizzando dopamina/dobutamina;

- se il paziente è in arresto cardio-respiratorio, praticare le manovre di RCP;

- fibrinolisi (trombolisi) sistemica con attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante (l'rTPA viene somministrato con un bolo di 10 mg ev, seguito da 90 mg in infusione continua in due ore): accelera il dissolvimento del trombo, riduce la morbilità da sindrome postflebitica e va presa in considerazione nei pazienti a basso rischio emorragico con trombosi venosa iliaco-femorale estesa o con embolia acuta massiva e instabilità emodinamica (per es. ipotensione grave persistente e/o shock cardiogeno) o insufficienza ventricolare destra;

- l'embolectomia polmonare (mediante catetere utilizzato per l'angiografia polmonare o chirurgica) va riservata solo ai rari pazienti con embolia polmonare visualizzata all'angiografia polmonare, che rimangono in shock nonostante la terapia trombolitica e di supporto oppure che richiederebbero la te-

rapia trombolitica, ma non possono riceverla per controindicazioni.

► **Prevenzione**

Per la prevenzione dopo EP, occorre la prescrizione di calze elastiche incoraggiando una precoce mobilitazione e una terapia anticoagulante orale oppure con eparine a

basso peso molecolare; in caso di EP recidivante nonostante gli anti-coagulanti, occorre applicare una interruzione chirurgica alla vena cava inferiore (filtri cavali).

In conclusione, possiamo affermare che nonostante la prevalenza nei paesi ospedalizzati, la maggior parte dei casi di embolia polmonare non è riconosciuta ante mortem, e meno del 10% dei pazienti con emboli mortali riceve un trattamento adeguato alla condizione. La gestione richiede un approccio sistematicamente vigile nella diagnostica e un riconoscimento dei fattori di rischio, in modo da provvedere a un'appropriate terapia preventiva. Infatti, l'esito nei pazienti con tromboembolia polmonare diagnosticata e adeguatamente trattata è in genere buono e la prognosi complessiva dipende piuttosto dalla malattia di base che non dall'embolia polmonare in se stessa.

BIBLIOGRAFIA

- Agno W. et al. Oral anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (2 suppl): e44S-88S.
- Chiaranda M. Urgenze ed emergenze, Istituzioni. Piccin, Padova, 2016, pp. 259-269.
- Goldman L. et al. Goldman-Cecil Medicina Interna". Edizioni Edra, Milano, 2017, pp. 620-627.
- Foster C. et al. Washington, manuale di terapia medica. CIC Edizioni, Roma, 2013, pp. 695-712.
- Hansson PO. et al. Recurrent venous thromboembolism after deep vein thrombosis: incidence and risk factors. *Arch Intern Med* 2000; 160 (6): 769-774.
- Kasper DL. et al. Harrison Principi di Medicina Interna. Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 2017, pp. 2182-2189.
- Mismetti P. et al. Effect of a retrievable inferior vena cava filter plus anticoagulation vs anticoagulation alone on risk of recurrent pulmonary embolism: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 313 (16): 1627-1635.
- Papadakis M.A. et al. Current Medical Diagnosis and Treatment. Piccin, Padova, 2015, pp. 336-344.
- Rugarli C. Medicina Interna Sistemica. Edra Masson, Milano, 2015, pp. 541-550.
- SIMEU. Medicina di Emergenza-Urgenza". Elsevier, Milano, 2011, pp. 398-408.
- Sing RF. et al. Inferior vena cava filters: indications and management. *Curr Opin Cardiol* 2013; 28 (6): 625-631.
- Tintinalli JE. Medicina di Emergenza-Urgenza. Piccin, Padova, 2018, pp. 407-419.