- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:40:04

Trombectomia reolitica percutanea con AngioJet nell'embolia polmonare: metodologia e risultati nell'esperienza di un centro ad alto volume

Sabine Vecchio[1], Guido Vittori[1], Tania Chechi[1], Gaia Spaziani[1], Alessio Lilli[1], Gabriele Giuliani[1], Lorenzo Consoli[1], Giuseppe Ambrosio[2], Massimo Margheri[1]

[1]Cardiologia e Cardiologia Invasiva 2, A.O.U. Careggi, Firenze, [2]Cardiologia e Fisiopatologia Cardiovascolare, Università degli Studi, Ospedale R. Silvestrini, Perugia

Key words:
AngioJet catheter; Pulmonary embolism; Rheolytic thrombectomy.

Background. **Pulmonary embolism is a common disease with significant mortality. Anticoagulant and thrombolytic therapies are a mainstay in the management of acute pulmonary embolism, especially with hemodynamic compromise. However, systemic drugs cannot achieve timely and effective treatment of acute pulmonary embolism in all patients. Recently, rheolytic thrombectomy has been proven to be effective in the treatment of massive thrombosis in vein grafts. The purpose of this study was to describe the rheolytic thrombectomy procedure and to evaluate the efficacy of thrombus removal using the AngioJet catheter in patients with acute massive and submassive pulmonary embolism.**

Methods. **Thirty consecutive patients (16 men, 14 women, mean age 67.9 ± 13.5 years) with massive or submassive pulmonary embolism were treated with rheolytic thrombectomy. The Miller index and the systolic pulmonary pressure were evaluated pre- and post-rheolytic thrombectomy. In-hospital results were analyzed according to the learning curve of operators.**

Results. **Technical success was achieved in 93.3% of patients. Eleven patients received adjunctive loco-regional thrombolytic agent (alteplase) or abciximab. A significant improvement in the obstruction, perfusion and Miller indexes and in the systolic pulmonary pressure was observed after rheolytic thrombectomy (p <0.0001) in all patients. The achievement of a larger experience by the operators was associated with a less procedural complication rate (i.e. post-procedural increase in creatinine, cardiac arrest during the procedure, post-procedural hemoptysis, and in-hospital mortality). Total in-hospital mortality occurred in 5 patients (16.7%), 60% of them presented with cardiogenic shock. All patients were alive at the 12-month follow-up, except one who died after 3 months for myocardial infarction.**

Conclusions. **Percutaneous rheolytic thrombectomy using the AngioJet catheter may be a valid treatment option for patients with massive or submassive pulmonary embolism with rapid and significant hemodynamic improvement and encouraging results at early and long-term follow-up. Greater laboratory and operator experience yield better clinical results.**

(G Ital Cardiol 2008; 9 (5): 355-363)

© 2008 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 21 settembre 2007; nuova stesura il 20 novembre 2007; accettato il 21 novembre 2007.

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Sabine Vecchio

Cardiologia e Cardiologia Invasiva 2 A.O.U. Careggi Viale Morgagni, 85 50134 Firenze E-mail: sabinevecchio@gmail.com

Introduzione

Attualmente, la sola terapia raccomandata nel trattamento dell'embolia polmonare (EP) acuta è quella farmacologica, con eparina o trombolitici, e solo in casi selezionati è previsto il ricorso alla terapia chirurgica, che tuttavia è gravata da un'elevata mortalità operatoria (10-50%)[1-4]. La trombolisi è il trattamento di prima scelta nei pazienti con EP massiva[5]: in una metanalisi di cinque studi randomizzati questa terapia ha determinato una riduzione del rischio di morte e di EP ricorrente del 55%[6]. Dal registro ICOPER emerge tuttavia che i due terzi dei pazienti con EP massiva non vengono trattati con trombolitici, a causa soprattutto della presenza di comorbilità che controindica la somministrazione dei fibrinolitici, e che il loro profilo di sicurezza è limitato dall'elevata percentuale di sanguinamenti maggiori (circa 24%)[7]. L'embolectomia percutanea sembra essere un'alternativa terapeutica nei pazienti con EP massiva, con il vantaggio di essere meno invasiva rispetto alla chirurgia e di ripristinare la perfusione polmonare in tempi molto più rapidi rispetto alla trombolisi. Tuttavia per le notevoli difficoltà tecniche ed organizzative, questo tipo di procedura è stata fino ad oggi poco applicata, con limitate segnalazioni in letteratura.

L'esecuzione dell'angiopneumografia è prevista dalle linee guida[5] a scopo diagnostico quando i test non invasivi non risultano conclusivi o applicabili. Nel contesto di tale esame sono state associate applicazioni

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:40:04

terapeutiche come la fibrinolisi loco-regionale. La trombolisi a dosaggio ridotto *in situ* rappresenta una valida alternativa alla fibrinolisi sistemica, in modo particolare nei pazienti con aumentato rischio di sanguinamento[8-10]. Il cateterismo è stato utilizzato anche per eseguire tecniche di embolectomia percutanea mediante aspirazione o frammentazione meccanica del trombo[11].

Da alcuni anni la trombectomia reolitica (TR) eseguita con sistema AngioJet (Possis Medical, Inc., Minneapolis, MN, USA) è stata utilizzata ed ha avuto l'approvazione della Food and Drug Administration nel trattamento della trombosi acuta dei graft venosi e delle coronarie native. La TR è risultata un trattamento sicuro che determina, nell'ambito dei graft venosi, un netto miglioramento degli outcome angiografici, senza tuttavia benefici significativi sulla mortalità[12]. I dati riguardanti le coronarie native sono invece contrastanti: in particolare in numerosi registri ed in uno studio randomizzato condotto in un centro ad alto volume (Florence trial), la TR ha avuto risultati simili a quelli osservati per i graft venosi[13-17], mentre in un altro studio randomizzato (AIMI Study)[18] condotto in centri a basso volume, la TR non solo non ha determinato un miglioramento degli outcome angiografici, ma è stata anche associata ad un'aumentata mortalità.

L'utilizzo dell'AngioJet in altri distretti vascolari non è supportato da studi randomizzati; tuttavia, visti i buoni risultati ottenuti in altri distretti, la TR potrebbe rivestire un ruolo importante nel trattamento dei pazienti con EP massiva e submassiva associata a compromissione emodinamica, riducendo i tempi di riperfusione rispetto alla terapia farmacologica. L'efficacia dell'AngioJet nell'EP è stata valutata fino ad oggi solo nell'ambito di esperienze di singoli centri eseguite su un numero limitato di pazienti. In particolare tali esperienze hanno valutato l'efficacia sia dell'AngioJet[19-21] (8 pazienti in totale) che del dispositivo usato in associazione alla somministrazione di agenti trombolitici[22-24] (37 pazienti in totale). Tutte queste casistiche hanno mostrato un significativo ed immediato miglioramento del quadro angiografico e clinico nei pazienti trattati con una mortalità intraospedaliera fino al 21.4%.

Ci proponiamo di descrivere i criteri per la selezione e il trattamento con TR percutanea dei pazienti inviati al nostro laboratorio con diagnosi di EP acuta. Nel registro sono stati inseriti i pazienti consecutivi da settembre 2001 a gennaio 2006 sottoposti a TR; oltre alla metodologia di utilizzo del dispositivo, vengono presentati i risultati procedurali e clinici intraospedalieri e al follow-up a 12 mesi. La presente analisi è stata condotta in modo retrospettivo ed osservazionale.

Materiali e metodi

Popolazione

Il registro comprende tutti i pazienti indirizzati al nostro laboratorio da settembre 2001 dai dipartimenti di emergenza-urgenza o dai reparti di degenza, con diagnosi indicativa di EP acuta. I dati clinici e procedurali dei pazienti trattati sono stati raccolti in un database interno alla nostra struttura. I criteri da noi proposti per la possibilità di eseguire la TR prevedevano: a) segni e sintomi indicativi di EP massiva o submassiva insorta da meno di 72 h (diagnosticata secondo quanto stabilito dalle linee guida[5]); b) EP massiva o submassiva confermata da esami strumentali quali la tomografia assiale computerizzata (TAC) o la scintigrafia polmonare o dati di compromissione emodinamica all'eco color Doppler cardiaco; c) interessamento di rami con diametro ≥3 mm alla TAC e/o all'angiografia polmonare.

Secondo le linee guida[5], l'EP massiva è caratterizzata da shock e/o ipotensione (definita come pressione arteriosa sistolica <90 mmHg o riduzione di 40 mmHg per più di 15 min non secondaria ad aritmia di nuova insorgenza, ipovolemia o sepsi); l'EP submassiva è caratterizzata dalla presenza di segni strumentali di disfunzione ventricolare destra (ipocinesia della parete libera del ventricolo destro, dilatazione del ventricolo destro con rapporto tra i diametri telediastolici del ventricolo destro e sinistro >1, movimento paradosso del setto interventricolare, ridotta collassabilità della vena cava inferiore e insufficienza tricuspidale con gradiente ventricolo-atrio destro >30 mmHg).

L'angiografia viene effettuata selettivamente con iniezione di mezzo di contrasto nell'arteria polmonare destra e sinistra utilizzando un catetere "pigtail" 6F angolato.

Tutti i pazienti sottoposti a TR hanno firmato il consenso informato, riguardante sia il trattamento medico che quello interventistico.

Outcome

In tutti i pazienti sottoposti a TR sono state valutate le modificazioni dei parametri angiografici di ostruzione e perfusione, espressi come indice di perfusione di Miller[25], e della pressione polmonare sistolica cruenta. È stata inoltre valutata l'incidenza intraospedaliera degli eventi avversi maggiori, definiti come morte, ictus e sanguinamento maggiore. In tutti i pazienti è stato infine eseguito un follow-up clinico a 12 mesi dalla procedura.

Il successo tecnico è stato definito come la capacità di portare l'AngioJet a livello della circolazione polmonare e di aspirare il trombo con una riduzione dell'indice di Miller di almeno il 30% rispetto al valore basale; il successo procedurale è stato definito come il successo tecnico con riperfusione del territorio a valle dei rami polmonari trattati, ottenuto in assenza di complicanze periprocedurali. L'indice di perfusione di Miller, calcolato da due angiografisti esperti prima e dopo il trattamento, è stato usato allo scopo di descrivere il grado di ostruzione e di perfusione polmonare di ciascun paziente. Il grado di ostruzione viene calcolato nel seguente modo: a livello dell'arteria polmonare destra vengono identificati 9 rami segmentali principali (3 a livello del lobo superiore, 2 a livello del lobo medio e 4 a livello del

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:40:04

lobo inferiore), mentre a livello dell'arteria polmonare sinistra ne vengono identificati 7 (2 a livello del lobo superiore, 2 a livello della lingula e 3 a livello del lobo inferiore); alla presenza di ciascun difetto di riempimento a livello di uno qualsiasi di questi rami segmentali viene attribuito un punteggio pari a 1, così che il grado di ostruzione totale risulta compreso tra 0 e 16. Il grado di perfusione, che fa riferimento alle conseguenze del tromboembolismo sul flusso arterioso polmonare, viene invece calcolato nel seguente modo: ciascun polmone viene suddiviso in tre zone (superiore, media ed inferiore); al flusso in ciascuna di queste zone viene attribuito un punteggio pari a 3 se assente, pari a 2 se severamente ridotto, pari a 1 se lievemente ridotto e pari a 0 se normale, così che il grado di perfusione totale risulta compreso fra 0 e 18. L'indice di Miller corrisponde alla somma tra il grado di ostruzione e il grado di perfusione, per cui può avere un valore compreso tra 0 (migliore) e 34 (peggiore) (Figura 1).

Il sanguinamento è stato definito sulla base dei criteri del trial TIMI[26], come maggiore in presenza di emorragia intracranica o riduzione >5 g/dl nella concentrazione di emoglobina o riduzione >15% dell'ematocrito. L'insufficienza renale è stata definita come un aumento post-procedurale >25% dei livelli sierici di creatinina; la trombocitopenia come una riduzione della conta piastrinica <100 000*10^9/l.

Procedura

Tutti i pazienti sono stati pretrattati con eparina non frazionata (70 UI/kg in bolo endovenoso seguito da infusione continua tale da mantenere un tempo di coagulazione attivata >250 s). A nessun paziente sono stati somministrati trombolitici prima della procedura; 6 pazienti (20%) sono stati invece pretrattati con aspirina dai reparti invianti nella fase di accertamento diagnostico. L'intubazione orotracheale è stata eseguita in caso di arresto cardiorespiratorio o in base ai valori emogasanalitici.

Dopo analgesia, ottenuta con 200-300 mg di lidocaina in base alla superficie corporea, iniettati sottocute a livello della regione inguinale, è stata incannulata, mediante tecnica di Seldinger, la vena femorale con un introduttore 8F. È stata quindi inserita una guida di 260 cm, Terumo 0.035'' (Radifocus Guidewire, Terumo Corp., Tokyo, Giappone) e sopra ad essa è stato fatto avanzare un catetere "pigtail" angolato 6F. Il catetere è stato liberato dalla guida in atrio destro e successivamente spinto prima in ventricolo destro e poi in arteria polmonare, con rilevamento dei valori delle rispettive pressioni. Sono state quindi acquisite almeno due serie radiografiche per polmone, una in proiezione anteroposteriore e l'altra in obliqua anteriore destra e sinistra tra 20 e 40° rispettivamente per il polmone destro e sinistro, mediante iniezione selettiva di mezzo di contrasto (iodixanolo 320), in ciascun tronco dell'arteria polmonare, con iniettore automatico ad una velocità di 25-35 ml in 2-3 s (8-15 ml/s). In caso di iniezione nei rami lobari la velocità è stata ridotta a 15-25 ml in 2-3 s. Dopo acquisizione delle angiografie, il "pigtail" è stato posizionato nella zona che presentava il maggior carico di trombosi ostruttiva. La guida Terumo è stata nuovamente inserita e posizionata oltre la parte distale del "pigtail", in una diramazione segmentaria dell'arteria lobare, ed usata per scambiare il "pigtail" con un catetere guida 8F "multipurpose", curva 1 o 2 in base alle dimensioni dell'albero vascolare. Una volta posizionato il "multipurpose" nel tronco principale destro o sinistro, la guida Terumo è stata rimossa ed il catetere collegato ad un sistema ad Y. All'interno del catetere è stata fatta avanzare una guida idrofilica 0.014'' (Choice PT Extra-support, Boston Scientific Corp., Natick, MA, USA), che è stata posizionata distalmente alla lesione trombotica. È opportuno oltrepassare l'ostruzione solo di pochi centimetri per evitare il rischio di perforazione dei piccoli vasi. Sulla guida 0.014'' è stato quindi inserito il catetere AngioJet. Tra i cateteri AngioJet forniti dalla Possis, sono stati usati l'Xpeedior e/o l'XMI, quest'ultimo attualmente sostituito dal modello Spiroflex. L'Xpeedior è dotato di una maggiore potenza di aspirazione e, conseguentemente, è stato usato in presenza di trombi voluminosi situati a livello di diramazioni con diametro ≥6 mm. Per quanto riguarda invece i trombi localizzati a livello dei rami con diametro <6 mm è stato preferito l'utilizzo dello Spiroflex, caratterizzato da un profilo meno traumatico. L'aspirazione, resa possibile dall'effetto Bernoulli generato dal dispositivo, è stata eseguita mediante ripetute serie di 3-5 passaggi lenti, della durata complessiva di 15-20 s, per un totale di massimo 2-3 min per ciascun polmone, del dispositivo in senso cranio-caudale e viceversa, a livello dei vasi sede di trombosi. Al termine di ogni serie di aspirazione, è stato possibile controllare la quantità di trombo rimossa e la conseguente rivascolarizzazione dei vasi a valle, iniettando mezzo di contrasto attraverso il catetere "multipurpose" 8F, senza rimuovere il dispositivo. Una volta terminate le aspirazioni e raggiunto un risultato ottimale o ulteriormente ottimizzabile con terapie aggiuntive, come la trombolisi loco-regio-

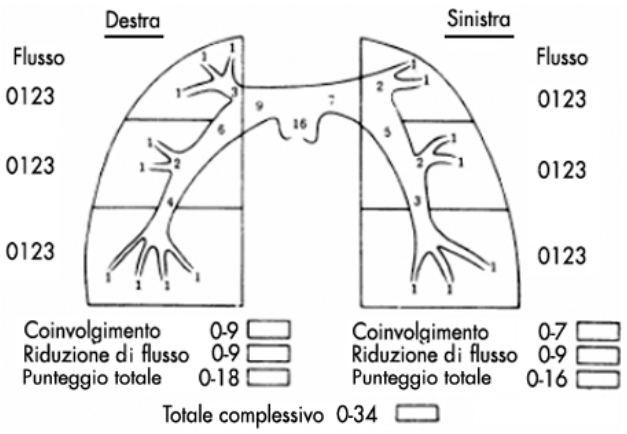


Figura 1. *Indice di Miller.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:40:04

nale, il "multipurpose" è stato nuovamente scambiato con il "pigtail", tramite l'utilizzo della guida Terumo, in modo da acquisire le angiografie del polmone trattato e valutarne il grado di perfusione finale.

Analisi statistica

L'analisi è stata condotta con statistica descrittiva. La differenza tra i dati prima e dopo il trattamento è stata valutata con il test *t* di Student appaiato. Un valore di $p < 0.05$ è stato considerato statisticamente significativo.

Risultati

Da settembre 2001 a gennaio 2006, 39 pazienti sono stati proposti al nostro laboratorio per eseguire angiopneumografia ed eventuale TR. Di questi, 4 pazienti hanno rifiutato l'angiopneumografia, 3 hanno rifiutato la TR e 2 sono deceduti per arresto cardiorespiratorio dopo l'esecuzione dell'angiopneumografia. La popolazione finale analizzata consiste quindi di 30 pazienti consecutivi (16 maschi, 14 femmine, età media 67.9 ± 13.5 anni), tutti sottoposti a TR con sistema AngioJet (Figura 2).

Il 43.3% dei pazienti mostrava segni clinici di EP massiva (4 pazienti erano ipotesi e 9 erano in shock cardiogeno), mentre la restante percentuale dei pazienti mostrava segni di EP submassiva, cioè segni ecocardiografici indicativi di disfunzione ventricolare destra in presenza di normali valori di pressione arteriosa. Le caratteristiche cliniche basali di tutti i pazienti sono riportate nella Tabella 1. Cinque (16.7%) pazienti avevano un'anamnesi positiva per cardiopatia ischemica cronica. In 6 (20%) pazienti era stata diagnostica una neoplasia localizzata a livello prostatico, vescicale, uterino, intestinale e polmonare in 2 casi. In 5 di questi la neoplasia era in fase attiva, trattata chirurgicamente nei 4-10 giorni precedenti la diagnosi di EP. Il sesto paziente sottoposto ad intervento chirurgico ortopedico aveva subito un trauma nella settimana precedente la diagnosi di EP.

Prima dell'angiografia polmonare, tutti i pazienti sono stati sottoposti ad eco color Doppler cardiaco, inoltre in 21 pazienti è stata eseguita la TAC e in 3 pazienti la scintigrafia polmonare di perfusione/ventilazione; in tutti i pazienti sono stati anche dosati i livelli di troponina I e di D-dimero. In 27 pazienti è stato eseguito, a completamento degli accertamenti diagnostici, un esame eco color Doppler venoso con rilievo nel 92.6% dei casi di trombosi venosa profonda, a sede controlaterale rispetto alla via di accesso. I principali dati degli esami di laboratorio e strumentali sono riportati nella Tabella 2.

La procedura di embolectomia reolitica con AngioJet è stata eseguita con un tempo di latenza medio dall'insorgenza dei sintomi di 22.1 ± 23.7 h (range 0.5-72 h). Durante la procedura è stato necessario posizionare

Tabella 1. Caratteristiche cliniche basali.

N. pazienti	30
Sesso maschile	16 (53.3%)
Età media (anni)	67.9 ± 13.5
Fattori di rischio	
Fumo	8 (26.7%)
Obesità	2 (6.7%)
Neoplasia	6 (20%)
Frattura	2 (6.7%)
Convalescenza post-chirurgica <4 settimane	6 (20%)
Scompenso cardiaco	1 (3.3%)
Immobilizzazione	7 (23.3%)
Coagulopatia	1 (3.3%)
Cardiopatia ischemica cronica	5 (16.7%)
Sintomi clinici alla presentazione	
Dispnea	21 (70%)
Dolore toracico	9 (30%)
Lipotimia	1 (3.3%)
Sincope	7 (23.3%)
Cardiopalmo	7 (23.3%)
Segni clinici alla presentazione	
EP massiva (shock e/o ipotensione)	13 (43.3%)
EP submassiva (segni ecocardiografici di disfunzione del ventricolo destro)	17 (56.7%)

EP = embolia polmonare.

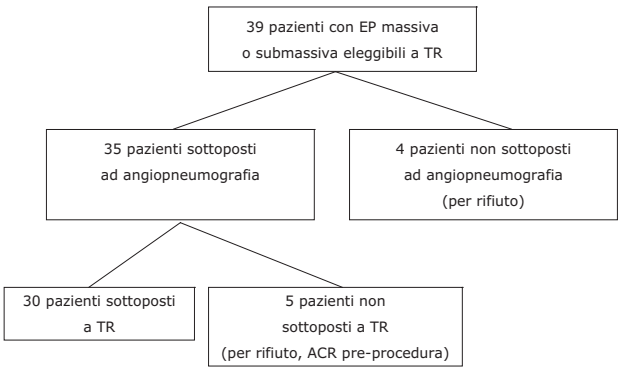


Figura 2. *Flow chart dei pazienti con embolia polmonare (EP) proposti al nostro laboratorio per eseguire angiopneumografia ed eventuale trombectomia reolitica (TR). ACR = arresto cardiorespiratorio.*

Tabella 2. Esami di laboratorio e dati strumentali.

Tomografia assiale computerizzata	21 (70%)
Scintigrafia polmonare di perfusione/ventilazione	3 (10%)
Ecocardiogramma	30 (100%)
Dilatazione VD (VD/VS >1)	18 (60%)
Ipocinesia VD	7 (23.3%)
Movimento paradosso del setto interventricolare	8 (26.7%)
Dilatazione della vena cava inferiore	8 (26.7%)
Insufficienza tricuspidale (gradiente VD/AD)	8 (26.7%)
Troponina I >0.07 ng/ml	19 (63.3%)
D-dimero >500 ng/ml	16 (53.3%)
Eco color Doppler venoso	27 (90%)
Evidenza di trombosi venosa profonda	25 (92.6%)

AD = atrio destro; VD = ventricolo destro; VS = ventricolo sinistro.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:40:04

un pacemaker temporaneo nel 13.3% dei casi e il contropulsatore intraortico nel 10% dei casi. In particolare il contropulsatore è stato posizionato in 3 pazienti con shock cardiogeno allo scopo di ridurre l'ischemia miocardica globale e del ventricolo destro, oltre che a migliorare la portata cardiaca e la pressione arteriosa media. È stata inoltre eseguita intubazione orotracheale nel 26.7% dei pazienti. A fine procedura in 8 pazienti è stata eseguita trombolisi loco-regionale mediante somministrazione di alteplase (0.6 mg/kg in 15 min) e in 3 pazienti è stata eseguita infusione di abciximab. Il filtro cavale è stato posizionato nei casi in cui (40%) l'eco color Doppler aveva messo in evidenza la presenza di trombi flottanti o di trombi ad elevato rischio di embolizzazione.

Nel 56.7% dei pazienti l'indice di Miller prima del trattamento era >17 (EP massiva). Il successo tecnico è stato raggiunto nel 93.3% dei pazienti, con un valore medio di riduzione dell'indice di Miller su tutta la popolazione del 51.4 ± 16.7%. In particolare è stata osservata una riduzione significativa degli indici di perfusione (p <0.0001), ostruzione (p <0.0001) e quindi dell'indice di Miller (p <0.0001), ottenuti dopo la procedura rispetto a quelli iniziali (Figure 3 e 4), e una riduzione significativa dei valori di pressione polmonare sistolica cruenta rilevati prima e dopo il trattamento (48.4 ± 19.2 vs 37.4 ± 17.9, p <0.0001).

La mortalità totale intraospedaliera è stata pari al 16.7% (Tabella 3). Tutti i pazienti deceduti presentavano un indice di Miller pre-trattamento >22 (corrispondente ad una riduzione della perfusione polmonare di oltre il 60%), e il 60% presentava all'ammissione shock cardiogeno; in particolare 3 di questi pazienti sono deceduti in sala angiografica o nelle immediate ore successive, uno è deceduto 5 giorni dopo la procedura per emorragia cerebrale (in questo paziente non era stata eseguita trombolisi) e uno è deceduto 36 h dopo la procedura per recidiva di EP. Le principali complicanze periprocedurali sono riportate nella Tabella 3. Al follow-up clinico a 12 mesi non è stato rilevato nessun evento, tranne in una paziente di 80 anni, che era stata sottoposta unicamente a TR, deceduta 3 mesi dopo la procedura per infarto miocardico acuto. Tutti i pazienti hanno eseguito terapia anticoagulante orale per almeno 6 mesi.

Confrontando i pazienti arruolati nei primi 24 mesi con i pazienti trattati successivamente non abbiamo osservato differenze significative nel successo procedurale per quanto riguarda gli indici di perfusione e ostruzione. Tuttavia, sebbene la gravità di presentazione dei pazienti fosse simile (Tabella 4), alcune complicanze maggiori verosimilmente legate alla procedura, come il rialzo significativo della creatininemia post-procedurale, l'arresto cardiorespiratorio durante l'intervento, l'e-

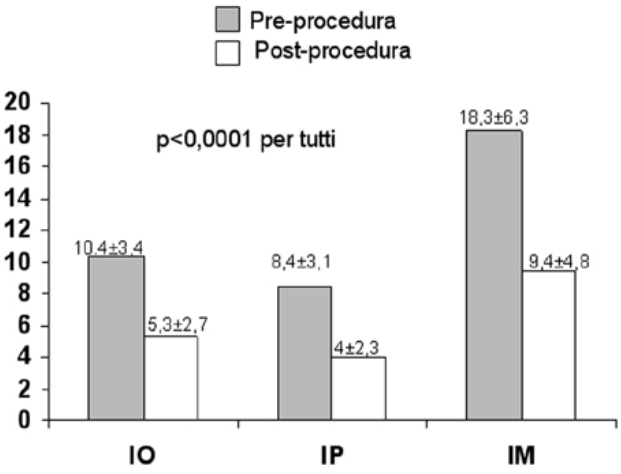


Figura 3. *Dati angiografici pre- e post-procedurali. IM = indice di Miller; IO = indice di ostruzione; IP = indice di perfusione.*

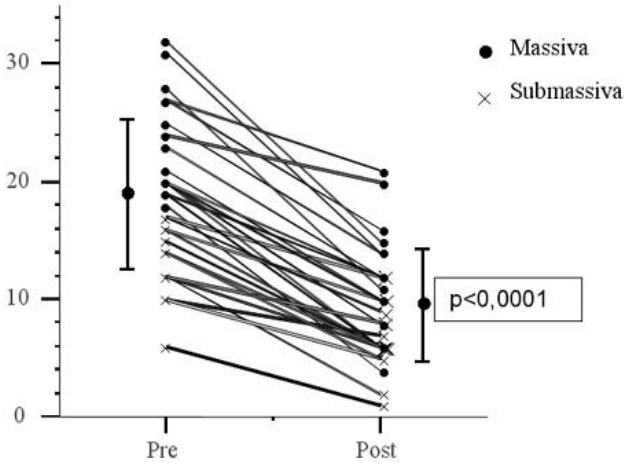


Figura 4. *Variazione dell'indice di Miller dopo trombectomia reolitica nella popolazione studiata.*

Tabella 3. Mortalità intraospedaliera e complicanze periprocedurali.

Mortalità intraospedaliera	5 (16.7%)
Blocco atrioventricolare e bradiaritmie	1 (3.3%)
Sanguinamento maggiore	11 (36.6%)
Emottisi	4 (13.3%)
Trombocitopenia	3 (10%)
Insufficienza renale	8 (26.6%)
Ultrafiltrazione	1 (3.3%)

Tabella 4. Caratteristiche pre-procedurali dei pazienti trattati divisi per periodo di arruolamento.

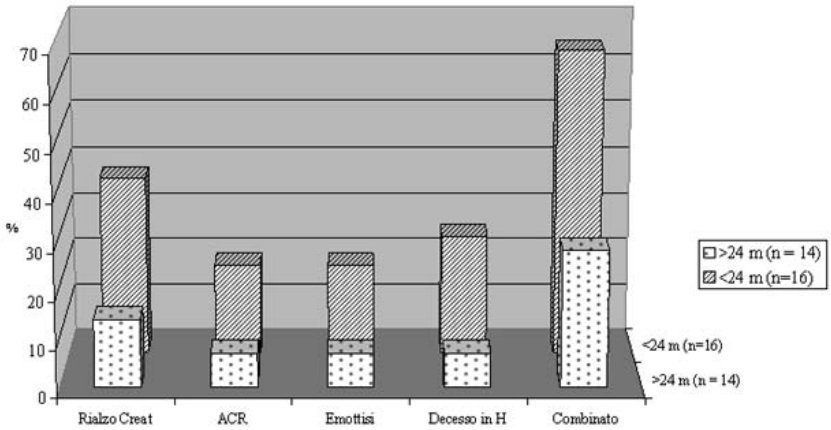
	≤24 mesi (n=16)	>24 mesi (n=14)	p
Troponina I >1.5 ng/ml	7 (46.67%)	4 (50.00%)	NS
Pressione arteriosa <100 mmHg	7 (43.75%)	6 (42.86%)	NS
Frequenza cardiaca >100 b/min	9 (56.25%)	9 (64.29%)	NS
Shock	4 (25.00%)	5 (35.71%)	NS

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:40:04

mottisi post-procedura e il decesso intraospedaliero, si sono manifestate più frequentemente nei pazienti trattati nei primi 24 mesi (Figura 5).

Discussione

L'utilizzo dell'AngioJet a livello polmonare pone delle problematiche assai diverse rispetto a quelle riscontrate in ambito coronarico. La sua esecuzione è tecnicamente complessa; in modo particolare, il posizionamento del filo guida è reso difficile dall'elevato numero di diramazioni presenti nel circolo polmonare. Pertanto l'applicazione della TR è legata alla disponibilità di operatori esperti in centri ad alto volume con reperibilità 24/24 h. Oltre alle difficoltà tecnico-organizzative, l'impiego dell'AngioJet in ambito polmonare si contraddistingue per due problematiche: i prolungati tempi di aspirazione e il rischio di anemizzazione. La durata totale dell'aspirazione, sicuramente maggiore rispetto a quella in ambito coronarico, non è definibile *a priori*: essa dipende essenzialmente dall'estensione della trombosi, dalla localizzazione e dai tempi di formazione del trombo. I dati della nostra casistica, in particolare, dimostrano l'efficacia dell'aspirazione con AngioJet eseguita entro 72 h dall'insorgenza dei sintomi. Inoltre i prolungati tempi di aspirazione determinano l'insorgenza di complicanze quali disturbi della conduzione, bradiaritmie, ipotensione, dolore toracico e anemizzazione, per cui è consigliabile non superare i 3 min di aspirazione per polmone. L'anemizzazione rappresenta un problema rilevante. Nella nostra casistica, è stata riscontrata una percentuale relativamente elevata (36.6%) di sanguinamenti maggiori, tuttavia solo in un paziente questa complicanza è stata causa di decesso ed è stata indipendente dal dispositivo (emorragia cerebrale in quinta giornata). L'anemizzazione può essere dovuta a cause diverse: complicanze vascolari nella sede di accesso venoso e arterioso, comparsa di emottisi, presenza di comorbilità determinanti un aumento del rischio di sanguinamento come le neoplasie, frequenti prelievi ematici eseguiti durante la degenza in terapia intensiva, emolisi e sangue aspirato dal catetere. Così come riportato in letteratura[27,28], anche nella nostra casistica, la sede della puntura venosa e nel 20% dei casi anche arteriosa, associata all'emolisi, ai prelievi e all'aspirazione ematica, è risultata la principale concausa di sanguinamento maggiore (50%), mentre l'emottisi, che è risultata transitoria e di lieve entità, ha avuto un ruolo nel 20% dei casi. I dati derivanti dalle casistiche dei pazienti con EP acuta trattati con trombolisi riportano sanguinamenti maggiori nell'11-28% dei pazienti in base ai diversi schemi di trattamento[29,30]. Dal registro ICOPER, in cui sono stati valutati 2392 pazienti con EP acuta, emerge come il rischio di sanguinamento sia maggiore nei pazienti con EP massiva rispetto a quelli con EP non massiva (17.6 vs 9.7%, $p < 0.0001$); in particolare i pazienti con EP massiva sottoposti a trombolisi mostrano un'incidenza di sanguinamenti pari al 24%[7]. Allo stesso modo, una metanalisi condotta su cinque studi randomizzati in cui erano stati arruolati pazienti con EP massiva, ha mostrato un aumentato rischio di sanguinamenti maggiori nei pazienti sottoposti a trombolisi rispetto a quelli trattati con sola eparina (22 vs 12%, odds ratio 1.98; intervallo di confidenza 95% 1.99-3.92)[6]. La più elevata incidenza di sanguinamenti maggiori osservata nella nostra casistica rispetto ai dati presenti in letteratura riguardanti la trombolisi è stata probabilmente favorita dalla presenza di comorbilità (ad esempio 20% patologia tumorale) e dall'utilizzo di terapie aggiuntive nel 60% dei pazienti in cui è stato riscontrato un sanguinamento maggiore: in 5 pazienti era stata eseguita



	Rialzo Creat	ACR	Emottisi	Decesso in H	Combinato
>24 m (n = 14)	14,29	7,14	7,14	7,14	28,57
<24 m (n=16)	37,50	18,75	18,75	25,00	64,29

Figura 5. *Complicanze maggiori correlabili con la curva di apprendimento (rialzo creatinina definito come un aumento post-procedurale >25%). ACR = arresto cardiorespiratorio; Combinato = endpoint combinato delle complicanze maggiori.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:40:04

trombolisi loco-regionale e in un paziente era stato somministrato abciximab. Negli altri pazienti (50%), in cui la principale causa di anemizzazione sembra essere legata all'utilizzo del dispositivo AngioJet, ovvero l'emolisi, la quantità di sangue aspirato e l'emottisi, la riduzione dell'emoglobina è stata <2 g/dl rispetto ai valori basali. Tutti i sanguinamenti maggiori si sono verificati nel primo periodo di arruolamento (settembre 2001-aprile 2004), periodo in cui per ottimizzare il risultato angiografico dopo TR è stata eseguita nel 41% dei pazienti trombolisi loco-regionale (n = 8) o somministrazione di abciximab (n = 1). Dopo i primi mesi di arruolamento, probabilmente per la maggior esperienza degli operatori, evidenziato dal raggiungimento del successo tecnico in tutti i pazienti, non si è resa necessaria la somministrazione di terapie aggiuntive in nessuno dei pazienti trattati e non è stato osservato nessun caso di sanguinamento maggiore.

L'acquisizione di una maggiore esperienza da parte degli operatori con il sistema AngioJet è determinante, come già dimostrato nell'ambito dell'infarto miocardico acuto dove questa si associa ad un significativo miglioramento del TIMI frame count post-procedurale[15]. Allo stesso modo, anche nell'ambito dell'EP la curva di apprendimento degli operatori influenza l'outcome, come mostrano i dati della nostra casistica dove si osserva un minor numero di complicanze maggiori verosimilmente legate alla procedura (aumento della creatinina post-procedurale, arresto cardiorespiratorio durante l'intervento, emottisi post-procedura e decesso intraospedaliero) (Figura 5), nonostante il profilo di rischio fosse simile o addirittura tendenzialmente peggiore nel gruppo di pazienti trattati negli ultimi 24 mesi di arruolamento (Tabella 4).

Nella nostra casistica, l'EP massiva, definita clinicamente in base alla presenza di ipotensione e/o shock cardiogeno, era presente in 13 pazienti (43.3%). Sulla base dei dati angiografici e in particolare dell'indice di Miller invece, abbiamo osservato che un numero maggiore di pazienti (n = 17, 56.7%) aveva un impegno massivo della circolazione polmonare, corrispondente ad un indice di Miller >17. Questa discrepanza è probabilmente dovuta al fatto che una parte dei pazienti con EP submassiva, definita sulla base della presenza di segni ecocardiografici di disfunzione ventricolare destra, presenta uno stato di "impending shock", e pertanto deve essere trattata in modo più aggressivo, al pari dei pazienti con EP massiva.

La mortalità totale a 3 mesi dei pazienti con EP non massiva varia dall'8 al 17%[31,32]; nei pazienti con EP massiva trattati con sola eparina o trombolisi, ed in particolare nei pazienti con shock cardiogeno è stata osservata una mortalità variabile dal 25% al 50%[7], che diventa del 65% nei pazienti in cui è stato necessario eseguire manovre di rianimazione cardiopolmonare[31]. Risulta pertanto interessante la mortalità del 16.7% da noi rilevata, se consideriamo che tutti i pazienti presentavano EP massiva e submassiva, con il 30% di shock alla presentazione. Inoltre dei 5 decessi, 2 (uno dovuto ad emorragia cerebrale e l'altro a recidiva di EP rispettivamente in quinta e in terza giornata) risultano indipendenti dall'utilizzo del dispositivo.

Limitazioni

Alcune limitazioni possono essere riscontrate nella presente analisi. In primo luogo, la natura osservazionale e retrospettiva porta a generare un'ipotesi piuttosto che considerazioni definitive sui risultati. In secondo luogo, i pazienti che sono giunti al laboratorio di emodinamica sono già stati valutati globalmente presso i rispettivi reparti o pronto soccorsi e quindi già selezionati, come si evince dal limitato numero di pazienti trattati in un lungo periodo. In particolare la decisione di indirizzare al trattamento interventistico piuttosto che alla terapia trombolitica, il cui utilizzo è tutt'ora controverso nell'EP submassiva, si è basato, oltre che sulle riconosciute controindicazioni, anche su una valutazione complessiva dei pazienti, che nei casi di EP massiva, mostrano spesso comorbilità superiori[7]. I pazienti descritti nel presente registro rappresentano verosimilmente una popolazione particolarmente grave come dimostra l'elevata incidenza di EP massiva, l'età avanzata e l'elevata comorbilità.

Conclusioni

Dalla nostra casistica, sebbene ancora limitata, l'impiego dell'AngioJet nei pazienti con EP massiva e submassiva si è dimostrato efficace con un rapido miglioramento dei parametri angiografici ed emodinamici. Considerata l'alta incidenza di complicanze maggiori circoscritta ai primi 2 anni di attività, la sicurezza sembra essere legata maggiormente alla curva di apprendimento degli operatori che al dispositivo. La TR con sistema AngioJet potrebbe quindi rappresentare una valida opzione terapeutica nel trattamento dei pazienti con EP acuta e compromissione emodinamica, a condizione che questi vengano tempestivamente trasferiti in centri di riferimento dotati di laboratorio di emodinamica ad alto volume e con operatori esperti. Sicuramente ulteriori studi sono necessari per verificare non solo l'efficacia di tale trattamento, ma anche in quali gruppi di pazienti questo risulti maggiormente vantaggioso.

Riassunto

Razionale. L'embolia polmonare è una malattia frequente associata ad un'elevata mortalità. La terapia eparinica e la trombolisi sono le uniche terapie raccomandate, in particolare in presenza di compromissione emodinamica, anche se non sempre efficaci. Scopo di questo lavoro è stato descrivere la procedura del trattamento reolitico con AngioJet nei pazienti con embolia polmonare massiva e submassiva, e valutare la sicurezza e l'efficacia di tale trattamento a breve e lungo termine.

Materiali e metodi. Trenta pazienti consecutivi (16 maschi, 14 femmine, età media 67.9 ± 13.5 anni) con embolia polmona-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:40:04

re massiva o submassiva sono stati sottoposti a trattamento reolitico. L'indice di Miller e la pressione polmonare sistolica cruenta sono stati valutati prima e dopo il trattamento. La casistica generale è stata anche analizzata rispetto al crescere dell'esperienza del centro.

Risultati. Il successo tecnico è stato ottenuto globalmente nel 93.3% dei pazienti. In 11 pazienti sono state eseguite terapie aggiuntive con infusione loco-regionale di trombolitico (alteplase) o abciximab. Dopo trombectomia reolitica è stato osservato un significativo miglioramento degli indici di ostruzione, perfusione e di Miller, così come della pressione polmonare sistolica ($p < 0.0001$). Con il crescere dell'esperienza degli operatori è stata osservata una riduzione delle complicanze maggiori verosimilmente legate alla procedura. La mortalità totale intraospedaliera è stata pari al 16.7%, il 60% dei pazienti deceduti si presentava in shock. Al follow-up a 12 mesi non si sono verificati eventi maggiori, tranne in una paziente deceduta dopo 3 mesi a seguito di infarto miocardico.

Conclusioni. La trombectomia reolitica percutanea con sistema AngioJet rappresenta un'alternativa terapeutica nei pazienti con embolia polmonare massiva e submassiva con un significativo miglioramento dei parametri emodinamici ed angiografici e con risultati incoraggianti al follow-up a breve e lungo termine. Come ogni altra metodica invasiva, l'aumento dell'esperienza e il maggior numero di casi trattati si accompagnano ad un miglioramento dei risultati.

Parole chiave: AngioJet; Embolia polmonare; Trombectomia reolitica.

Bibliografia

1. Gray HH, Morgan JM, Paneth M, Miller GA. Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism: an analysis of 71 cases. Br Heart J 1988; 60: 196-200.
2. Doerge H, Schoendube FA, Voss M, Seipelt R, Messmer BJ. Surgical therapy of fulminant pulmonary embolism: early and late results. Thorac Cardiovasc Surg 1999; 47: 9-13.
3. Aklog L, Williams CS, Byrne JG, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolectomy: a contemporary approach. Circulation 2002; 105: 1416-9.
4. Leacche M, Unic D, Goldhaber SZ, et al. Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach. J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 129: 1018-23.
5. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2000; 21: 1301-36.
6. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. Circulation 2004; 110: 744-9.
7. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Massive pulmonary embolism. Circulation 2006; 113: 577-82.
8. Leeper KV Jr, Popovich J Jr, Lesser BA, et al. Treatment of massive acute pulmonary embolism. The use of low doses of intrapulmonary arterial streptokinase combined with full doses of systemic heparin. Chest 1988; 93: 234-40.
9. Gonzalez-Juanatey JR, Valdes L, Amaro A, et al. Treatment of massive pulmonary thromboembolism with low intrapulmonary dosages of urokinase. Short-term angiographic and hemodynamic evolution. Chest 1992; 102: 341-6.
10. McCotter CJ, Chiang KS, Fearrington EL. Intrapulmonary artery infusion of urokinase for treatment of massive pulmonary embolism: a review of 26 patients with and without contraindications to systemic thrombolytic therapy. Clin Cardiol 1999; 22: 661-4.
11. Skaf E, Beemath A, Siddiqui T, Janjua M, Patel NR, Stein PD. Catheter-tip embolectomy in the management of acute massive pulmonary embolism. Am J Cardiol 2007; 99: 415-20.
12. Kuntz RE, Baim DS, Cohen DJ, et al. A trial comparing rheolytic thrombectomy with intracoronary urokinase for coronary and vein graft thrombus (the Vein Graft AngioJet Study Study [VeGAS 2]). Am J Cardiol 2002; 89: 326-30.
13. Silva JA, Ramee SR, Cohen DJ, et al. Rheolytic thrombectomy during percutaneous revascularization for acute myocardial infarction: experience with the AngioJet catheter. Am Heart J 2001; 141: 353-9.
14. Rinfret S, Katsiyiannis PT, Ho KK, et al. Effectiveness of rheolytic coronary thrombectomy with the AngioJet catheter. Am J Cardiol 2002; 90: 470-6.
15. Margheri M, Falai M, Vittori G, et al. Safety and efficacy of the AngioJet in patients with acute myocardial infarction: results from the Florence Appraisal Study of Rheolytic Thrombectomy (FAST). J Invasive Cardiol 2006; 18: 481-6.
16. Sharma SK, Tamburrino F, Mares AM, Kini AS. Improved outcome with AngioJet thrombectomy during primary stenting in acute myocardial infarction patients with high-grade thrombus. J Invasive Cardiol 2006; 18 (Suppl C): C8-C11.
17. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, et al. Comparison of rheolytic thrombectomy before direct infarct artery stenting versus direct stenting alone in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2004; 93: 1033-5.
18. Ali A, Cox D, Dib N, et al, for the AIMI Investigators. Rheolytic thrombectomy with percutaneous coronary intervention for infarct size reduction in acute myocardial infarction: 30-day results from a multicenter randomized study. J Am Coll Cardiol 2006; 48: 244-52.
19. Koning R, Cribier A, Gerber L, et al. A new treatment for severe pulmonary embolism: percutaneous rheolytic thrombectomy. Circulation 1997; 96: 2498-500.
20. Voigtlander T, Rupprecht HJ, Nowak B, et al. Clinical application of a new rheolytic thrombectomy catheter system for massive pulmonary embolism. Catheter Cardiovasc Interv 1999; 47: 91-6.
21. Chiam P, Kwok V, Johan BA, Chan C. Major pulmonary embolism treated with a rheolytic thrombectomy catheter. Singapore Med J 2005; 46: 479-82.
22. Zeni PT Jr, Blank BG, Peeler DW. Use of rheolytic thrombectomy in treatment of acute massive pulmonary embolism. J Vasc Interv Radiol 2003; 14: 1511-5.
23. Siablis D, Karnabatidis D, Katsanos K, Kagadis GC, Zabakis P, Hahalis G. AngioJet rheolytic thrombectomy versus local intrapulmonary thrombolysis in massive pulmonary embolism: a retrospective data analysis. J Endovasc Ther 2005; 12: 206-14.
24. Chauhan MS, Kawamura A. Percutaneous rheolytic thrombectomy for large pulmonary embolism: a promising treatment option. Catheter Cardiovasc Interv 2007; 70: 121-8.
25. Miller GA, Sutton GC, Kerr IH, Gibson RV, Honey M. Comparison of streptokinase and heparin in treatment of isolated acute massive pulmonary embolism. BMJ 1971; 2: 681-4.
26. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. Circulation 1987; 76: 142-54.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:40:04

27. The Urokinase Pulmonary Embolism Trial Study Group. The urokinase pulmonary embolism trial: a national cooperative study. (abstr) Circulation 1973; 47 (Suppl II): I-108.
28. Meyer G, Gisselbrecht M, Diehl JL, Journois D, Sors H. Incidence and predictors of major hemorrhagic complications from thrombolytic therapy in patients with massive pulmonary embolism. Am J Med 1998; 105: 472-7.
29. Meyer G, Sors H, Charbonnier B, et al. Effects of intravenous urokinase versus alteplase on total pulmonary resistance in acute massive pulmonary embolism: a European multicenter double-blind trial. The European Cooperative Study Group for Pulmonary Embolism. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 239-45.
30. Sors H, Pacouret G, Azarian R, Meyer G, Charbonnier B, Simonneau G. Hemodynamic effects of bolus vs 2-h infusion of alteplase in acute massive pulmonary embolism. A randomized controlled multicenter trial. Chest 1994; 106: 712-7.
31. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1165-71.
32. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 1999; 353: 1386-9.