- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Sun, 06 Jul 2025, 01:14:43

Commento editoriale

La trombectomia meccanica percutanea con metodo reolitico nella terapia dell'embolia polmonare acuta

Pietro Zonzin, Loris Roncon

S.O.C. di Cardiologia, Ospedale S. Maria della Misericordia, Rovigo

(G Ital Cardiol 2008; 9 (5): 364-366)

© 2008 AIM Publishing Srl

Le opinioni espresse in questo articolo non riflettono necessariamente quelle dell'Editor del Giornale Italiano di Cardiologia.

Per la corrispondenza:
Dr. Pietro Zonzin
Viale Fuà Fusinato, 35
45100 Rovigo
E-mail:
p.zonzin@virgilio.it

L'utilità di una diagnosi tempestiva e della conseguente terapia dell'embolia polmonare (EP) acuta è stata ben dimostrata da uno studio, ormai storico, di Dalen e Alpert[1] da cui si evince che i pazienti in cui non veniva fatta la diagnosi di EP presentavano una mortalità del 30%, mentre nei casi diagnosticati e trattati il tasso di mortalità scendeva all'8%. Cardine della terapia farmacologica è il trattamento eparinico e trombolitico, la cui associazione è condizionata dal rischio emorragico. Un corretto approccio terapeutico prevede una preliminare valutazione della prognosi che è correlata non solo all'entità dell'ostruzione embolica, ma anche alla situazione cardiopolmonare preesistente e alla risposta neuroumorale[2]. La curva che mette in relazione la gravità dell'EP con la mortalità ha un andamento di tipo esponenziale: il tasso di mortalità è intorno allo 0% nei pazienti non critici, è del 10% nei pazienti ipotesi e sale al 30% e al 70% circa nei casi rispettivamente di shock od arresto cardiorespiratorio[2].

Il documento della Commissione ANMCO-SIC del 2001[3] suggerisce di categorizzare i pazienti ai fini di un corretto iter diagnostico e terapeutico in due grandi gruppi, fondati sulla condizione funzionale, più accessibile nella sua immediatezza, "critica" e "non critica", in contrapposizione al concetto classico, essenzialmente anatomo/topografico, ma non del tutto univoco, di EP "massiva" e "non massiva", adottato dalle linee guida del 2001 della Società Europea di Cardiologia[4].

Sotto il profilo terapeutico vi è consenso unanime nel trattare con eparina (non frazionata o a basso peso molecolare) le forme lievi, non massive[5] e di associare all'eparina non frazionata per via infusiva il trattamento trombolitico nei casi di evidente compromissione emodinamica (EP massiva).

È viceversa estremamente dibattuta la scelta terapeutica da adottare (solo eparina oppure eparina + trombolisi)[6,7] nei pazienti con EP cosiddetta "submassiva", cioè nei pazienti normotesi, apparentemente stabili sul piano emodinamico, con segni ecocardiografici di disfunzione ventricolare destra[8-10]. I pazienti con queste caratteristiche si riscontrano in circa il 30% delle casistiche[11] e sono gravati da una mortalità per lo meno del 5%[12]. Anche il più importante studio (MAPPET-3) di confronto tra la terapia eparinica e l'associazione eparina e alteplase, prospettico, randomizzato, condotto su 256 pazienti con EP submassiva, non ha mostrato una differenza significativa in termini di morte o recidive di EP, rivelando un vantaggio significativo nel gruppo eparina + alteplase per quanto riguarda la necessità di una "escalation" terapeutica[13].

Incoraggianti informazioni ai fini della stratificazione prognostica nei pazienti con EP submassiva provengono da studi dedicati all'impiego dei biomarcatori (troponine e peptidi natriuretici)[14].

Altro punto controverso è rappresentato dalla scelta terapeutica da adottare nei pazienti con compromissione emodinamica e controindicazioni alla trombolisi. Nel registro MAPPET[8], che annovera 1001 pazienti, si osserva che la trombolisi non poté essere effettuata per la presenza di controindicazioni nel 28% dei casi e che in alternativa la trombectomia chirurgica o meccanica furono realizzate rispettivamente nello 0.8% e 2.6% dei casi. Analoga situazione viene riportata dal registro internazionale

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Sun, 06 Jul 2025, 01:14:43

ICOPER[9]: 0.6% è la percentuale di pazienti trattati chirurgicamente o meccanicamente (15/2439). Ciò sembra essere espressione di un atteggiamento fatalistico o di carenze conoscitive od organizzative o di sfiducia nelle terapie alternative.

Merito del lavoro di Vecchio et al.[15] è quello di porre all'attenzione del cardiologo una soluzione terapeutica alternativa alla trombolisi qualora controindicata e di aver arricchito con la loro casistica un panorama piuttosto asfittico. L'industria mette a disposizione del medico per la disostruzione meccanica dei trombi nelle arterie polmonari vari strumenti con tre meccanismi d'azione: a) frammentazione meccanica mediante guide, cateteri, palloni, inserimento di stent, b) aspirazione; c) trombectomia reolitica. Le casistiche dedicate all'argomento sono complessivamente di poco superiori ai 300 pazienti, con un successo clinico maggiore dell'80% e con una mortalità compresa tra 0% e 80%[16]. L'efficacia dei vari strumenti non è facilmente determinabile per la disomogeneità delle casistiche e in quanto l'intervento strumentale è quasi sempre associato alla trombolisi. Infine, non è mai stato intrapreso un trial clinico randomizzato per definire l'efficacia dei sistemi di trombectomia meccanica percutanea[17]. La casistica di Vecchio et al.[15] raccolta nell'arco di 6 anni, di tipo retrospettivo, osservazionale comprende 30 pazienti (16 maschi) con EP acuta (massiva nel 43.3% e submassiva nel 56.7%), di età media 67.9 ± 13.5 anni, portatori nel 20% di tumore e nel 16.7% di cardiopatia ischemica, trattati con il sistema AngioJet (Possis Medical, Minneapolis, MN, USA). Questo strumento consente di effettuare una trombectomia meccanica percutanea mediante un catetere introdotto per via femorale nel vaso occupato dal tromboembolo; il catetere è dotato di un lume attraverso il quale si inietta ad alta velocità soluzione fisiologica allo scopo di creare un effetto Venturi e frammentare i trombi circostanti e di riassorbire, attraverso un altro lume di evacuazione, i detriti ottenuti. Anche se il modelo AngioJet Xpeedior appare probabilmente il più efficace nell'ambito degli strumenti di tipo reolitico attualmente in commercio (AngioJet, Possis; Hydrolyzer, Cordis; Oasis Catheter, Boston Scientific), tuttavia va sottolineato che nessuno dei sistemi è stato costruito per il trattamento di vasi di calibro >12 mm[16]. Vi è consenso tra gli esperti nel ritenere che per poter effettuare una trombectomia meccanica percutanea devono essere soddisfatti i seguenti criteri: a) EP emodinamicamente instabile; b) difetto di riempimento totale o subtotale del ramo principale destro e/o sinistro dell'arteria polmonare, documentato con angio-tomografia od angio-pneumografia; c) controindicazione al trattamento trombolitico, come definito dall'American College of Chest Physicians nel 2004[18]. Quest'ultimo criterio non è sempre rispettato, come è riportato nelle recenti rassegne di Kucher[16] e Skaf et al.[17]. Infatti la trombectomia meccanica percutanea, inizialmente praticata solo nei casi di trombolisi controindicata, viene attualmente effettuata anche in associazione alla trombolisi proprio allo scopo di frammentare l'embolo e di esporre una superficie più ampia all'azione del trombolitico[17]. Anche la combinazione di frammentazione con catetere e trattamento trombolitico si è mostrata più efficace rispetto alla sola trombolisi[17].

Le complicanze intraprocedurali con l'AngioJet sono in genere modeste[19]. Tra queste: a) la bradicardia, verosimilmente correlata alle vibrazioni della strumentazione[20], raramente richiede l'inserimento profilattico di un pacemaker temporaneo[19]; b) l'emoglobinuria (non l'ematuria); c) una modesta anemizzazione, ad eziologia molteplice. Un'altra rarissima complicanza della trombectomia meccanica percutanea con metodo reolitico è l'emottisi gravata da una mortalità del 50%. Questa complicazione può essere legata a dissezione o perforazione o rottura della parete vasale ad opera della guida o del catetere o dello strumento impiegato, ad effetti collaterali della terapia trombolitica e/o anticoagulante, a trasformazione emorragica di un infarto polmonare, a danno da riperfusione, a formazione di fistola artero-venosa polmonare[19]. Le complicazioni possono essere in gran parte evitate se si rammenta che l'obiettivo non è la lisi completa del trombo, ma la sua frammentazione e che la procedura va praticata nelle arterie polmonari principali o lobari[17], evitando di operare in vasi di calibro <6 mm, ove le pareti essendo sottili possono facilmente andare incontro a rottura[19]. Il rischio emorragico correlato al trattamento combinato con trombectomia meccanica percutanea e trombolisi va dallo 0% al 15%[17] e va confrontato con il rischio emorragico da isolato trattamento trombolitico compreso tra il 6.3% e il 14.7%[21]. La mortalità ospedaliera nella recente casistica di Chauhan e Kawamura[19] è del 21.4%; è del 16.7% in quella di Vecchio et al.[15]. Il tasso di mortalità per EP si aggira nella popolazione ad alto rischio intorno al 10-40% con punte del 65% nei pazienti non suscettibili di trattamento. Come nel caso della trombolisi, l'efficacia della trombectomia meccanica percutanea è condizionata dall'età del tromboembolo che non deve superare le 2 settimane. Nel determinismo delle complicanze periprocedurali va tenuto in considerazione il grado di esperienza degli operatori, come sottolineato da Vecchio et al.[15].

Il successo della procedura va valutato essenzialmente mediante il monitoraggio dei parametri emodinamici (pressione arteriosa sistemica e polmonare, frequenza cardiaca, saturazione di ossigeno) e clinici; è sconsigliabile il calcolo dell'indice di Miller in quanto comporta ulteriori angiografie che possono essere deleterie per i vasi polmonari compromessi e deteriorare la funzione renale spesso scadente in questa popolazione di pazienti gravi, per lo più anziani e con patologie associate. Il ruolo rivestito attualmente dalla trombectomia meccanica percutanea è controverso. In linea generale il suo impiego avviene o dovrebbe avvenire quando la trombolisi è controindicata o inefficace. Ostacolo alla sua diffusione è rappresentato dalla scarsità di ospedali dotati di idonea strumentazione, il cui costo

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Sun, 06 Jul 2025, 01:14:43

non è certo trascurabile e dalla scarsa esperienza degli operatori. Va anche sottolineato lo scarso interesse dell'industria nel proporre strumenti maggiormente adeguati.

In conclusione, la trombectomia meccanica percutanea appare un'opzione attualmente sottoutilizzata, nonostante sia dotata di grandi potenzialità terapeutiche, essendo caratterizzata da rapidità di esecuzione, rapidità di risultato ed efficacia straordinaria in associazione o meno alla trombolisi; è inoltre una metodica praticabile anche nei pazienti che per gravi patologie associate, in particolare cuore polmonare cronico o neoplasie, non sarebbero suscettibili di un intervento di trombectomia chirurgica, ancorché disponibile, dato il proibitivo rischio operatorio ed anestesiologico. La conoscenza del suo reale impiego ed efficacia sarà fornita dal Registro Italiano dell'Embolia Polmonare (IPER: Italian Pulmonary Embolism Registry; www.registroep.org), avviato nel 2007 a cura dell'Area delle Malattie del Circolo Polmonare dell'ANMCO, e dall'istituzione di un registro globale via web annunciata recentemente da Goldhaber[22]. La possibilità di applicazione sarà sicuramente facilitata se, come avviene per la terapia di rivascolarizzazione mediante angioplastica coronarica nell'infarto acuto con sopraslivellamento del tratto ST, si darà vita – come da tempo proposto da chi scrive[23] – ad una rete di tipo *Hub & Spoke*, ove il centro *Hub* è caratterizzato da attività ad alto volume, da disponibilità in tutte le 24 h, da idonea strumentazione, da consolidata esperienza degli operatori nella diagnosi e nella terapia di un grave evento cardiovascolare quale l'EP acuta.

Bibliografia

1. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. Prog Cardiovasc Dis 1975; 17: 259-70.
2. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. Chest 2002; 121: 877-905.
3. Zonzin P, Agnelli G, Casazza F, et al. Commento alle linee guida della Task Force sull'Embolia Polmonare della Società Europea di Cardiologia. Ital Heart J Suppl 2001; 2: 1342-56.
4. Task Force sull'Embolia Polmonare, Società Europea di Cardiologia. Linee guida per la diagnosi ed il trattamento dell'embolia polmonare acuta. Ital Heart J Suppl 2001; 2: 161-99.
5. Quinlan DJ, McQuillan A, Eikelboom JW. Low-molecular-weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med 2004; 140: 175-83.
6. Dalen JE. Thrombolysis in submassive pulmonary embolism? No. J Thromb Haemost 2003; 1: 1130-2.
7. Konstantinides S. Thrombolysis in submassive pulmonary embolism? Yes. J Thromb Haemost 2003; 1: 1127-9.
8. 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.
9. 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.
10. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. Circulation 1997; 96: 882-8.
11. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, et al. G. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. Circulation 2000; 101: 2817-22.
12. Kreit JW. The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism. Chest 2004; 125: 1539-45.
13. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W, for the Management Strategies and Prognosis of Pulmonary Embolism-3 Trial Investigators. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. N Engl J Med 2002; 347: 1143-50.
14. Torbicki A, Pruszczyk P, Kurzyna M. Pulmonary embolism: role of echocardiography and of biological markers. Ital Heart J 2005, 6: 805-10.
15. Vecchio S, Vittori G, Chechi T, et al. Trombectomia reolitica percutanea con AngioJet nell'embolia polmonare: metodologia e risultati nell'esperienza di un centro ad alto volume. G Ital Cardiol 2008; 9: 355-63.
16. Kucher N. Catheter embolectomy for acute pulmonary embolism. Chest 2007; 132: 657-63.
17. 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.
18. Buller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126 (3 Suppl): 401S-428S.
19. Chauhan MS, Kawamura A. Percutaneous rheolytic thrombectomy for large pulmonary embolism: a promising treatment option. Catheter Cardiovasc Interv 2007; 70: 121-8.
20. 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.
21. Agnelli G, Becattini C, Kierschstein T. Thrombolysis vs heparin in the treatment of pulmonary embolism: a clinical outcome-based meta-analysis. Arch Intern Med 2002; 162: 2537-41.
22. Goldhaber SZ. Percutaneous mechanical thrombectomy for acute pulmonary embolism: a double-edged sword. Chest 2007; 132: 363-5.
23. Roncon L, Rinuncini M, Aggio S, et al. Trombolisi e trombectomia meccanica percutanea nell'embolia polmonare massiva: terapie alternative o talvolta combinate? Proposta di un protocollo operativo [abstract]. Emodinamica 2002; Suppl 30: 38.