

EMBOLIA POLMONARE

(Giuseppe Giancaspro, Marianna Suppa,
DEU Policlinico Umberto I, Università " La Sapienza ", Roma)

I. DEFINIZIONE

Migrazione di una massa solida, liquida o gassosa di dimensioni varie (embolo) da una sede periferica attraverso una vena sistemica o dal cuore destro in un vaso del circolo arterioso polmonare con interruzione improvvisa totale o parziale del flusso di sangue che può determinare:

- alterazioni respiratorie: effetto spazio morto (zone alveolari ventilate ma non perfuse),
- alterazioni circolatorie: riduzione del letto arterioso polmonare, ipertensione polmonare, cuore polmonare acuto, calo della gittata cardiaca, ipotensione arteriosa sistemica, diminuzione della portata coronarica,
- infarto polmonare emorragico.

II. ETIOPATOGENESI

1. Tromboembolia polmonare

La più frequente. L' embolo polmonare è costituito da un coagulo ematico che in oltre il 95% dei casi si stacca da un trombo rosso a superficie liscia di una trombosi venosa profonda (TVP) delle vene al di sopra del ginocchio (poplitee, femorali, iliache) o da un trombo più distale non trattato estesosi prossimalmente.

In percentuali molto basse l' embolo proviene dal cuore destro o dai distretti venosi della cava superiore.

Fattori di rischio acquisiti per la trombosi venosa profonda e la tromboembolia polmonare:

- Sesso femminile
- Età > 40 anni
- Obesità
- Fumo
- Fratture o traumi degli arti inferiori, anca, pelvi

- Chirurgia (ortopedica, ginecologica, urologica, generale dell' addome)
- Neoplasie (polmonari, gastrointestinali, pancreatiche, genitourinarie)
- Gravidanza, postpartum
- Contraccettivi orali
- Lupus anticoagulant o anticorpi antifosfolipidi o anticardiolipina
- Varici venose degli arti inferiori con insufficienza venosa cronica
- Immobilizzazioni prolungate (ictus cerebrale, scompenso cardiaco congestizio, BPCO, lesioni del midollo spinale)
- Pregressa trombosi venosa profonda con tromboembolia polmonare (TEP)
- Malattie mieloproliferative: policitemia vera, trombocitemia essenziale
- Emoglobinuria parossistica notturna
- Diabete mellito
- Collagenopatie

Fattori di rischio congeniti per la TVP (trombofilia) e la TEP:

- Deficit di antitrombina III
- Deficit di proteina C
- Deficit di proteina S
- Resistenza alla proteina C attivata (mutazione del fattore V)
- Deficit del cofattore eparinico II
- Omocistinuria

Cause di TEP da " tromboemboli " delle sezioni destre del cuore o del sistema cavale superiore:

- Mixoma dell' atrio destro
- Infarto acuto del ventricolo destro con trombosi parietale
- Fibrillazione atriale

- Cateteri di pace-maker
- Endocardite batterica acuta della tricuspide
- Cateteri venosi centrali a lunga permanenza per nutrizione parenterale o chemioterapia

L' occlusione embolica di un ramo arterioso polmonare nel soggetto con normale funzione ventricolare sinistra non provoca infarto polmonare perchè l'irrorazione della zona tributaria del vaso colpito può essere assicurata dalla circolazione bronchiale attraverso anastomosi tra le arterie bronchiali e le arterie polmonari.

Nell' occlusione embolica con preesistente scompenso ventricolare sinistro l'infarto polmonare emorragico è pressochè la regola perchè la stasi venosa del piccolo circolo ostacola il flusso di sangue proveniente dalle arterie bronchiali aggravando ulteriormente la stasi locale e favorendo lo stravasamento ematico intraparenchimale e l' infarto.

2. Embolia polmonare non trombotica

Le embolie di grasso o di altro materiale solido hanno le stesse conseguenze del coagulo ematico embolico mentre le embolie gassose determinano sintomi acuti e fugaci che talvolta possono anche essere molto gravi in rapporto alla quantità d' aria presente nel circolo venoso.

Embolia adiposa. E' la forma più frequente tra le embolie polmonari non trombotiche. Si verifica a seguito di una frattura delle ossa lunghe (femore, tibia), ma talvolta anche dopo un trauma del tessuto adiposo o del fegato infiltrato di grasso. E' caratteristico un intervallo libero di 24-72 ore dal trauma, improvvisamente compaiono: irritabilità, confusione mentale, delirio fino al coma, dispnea, tachicardia, tachipnea e quadro clinico-radiologico di ARDS, si osservano petecchie sulla parte superiore del torace e sulle braccia per la comparsa di una trombocitopenia, frequenti sono l' anemia, l' ipocalcemia e la DIC. La mortalità è del 10%.

Embolia da liquido amniotico. E' possibile alla fine del primo stadio del parto. Si presenta improvvisamente con grave dispnea, cianosi, ipotensione arteriosa, shock circolatorio, convulsioni tonico-cloniche, coma. La mortalità è dell' 86%.

Embolia gassosa. Cause: complicanze neurochirurgiche, taglio cesareo, cateterismo cardiaco, circolazione extracorporea, sesso orogenitale (partner che soffiava aria forzatamente nella vagina), pneumotorace, rapida risalita dopo immersioni subacquee (malattia dei cassoni). Sono necessarie grandi quantità di aria per avere effetti letali (5-15 ml/Kg). Sospettare la diagnosi nei pazienti con dispnea, cianosi, shock circolatorio, convulsioni, paresi, coma. Semeiologicamente va ricordato un improvviso rumore idroaereo di gorgogliamento intratoracico. La mortalità è elevata.

Embolia settica. E' il quadro clinico più comune nel paziente con endocardite destra ed infezione persistente.

Embolia tumorale. Si presenta sotto forma di cuore polmonare subacuto o cronico. Per lo più associata a cancro gastrico, epatico, renale, trofoblastico.

III. CLASSIFICAZIONE

Embolia polmonare acuta massiva

Quando siano interessati almeno due rami lobari o l' equivalente (oltre il 50% del letto vascolare polmonare) e si manifesti clinicamente con shock circolatorio o arresto cardiaco.

Embolia polmonare acuta submassiva

Quando siano interessati almeno un segmento polmonare o l' equivalente (30-40% del letto vascolare polmonare).

Microembolia polmonare cronica recidivante

Dà origine ad un quadro di ipertensione polmonare cronica.

IV. SEGNI E SINTOMI DELLA TEP

Sono più evidenti nella forma massiva o submassiva.

- Dispnea improvvisa, non giustificata dal reperto obiettivo toracico inadeguato o assente
- Dolore precordiale violento "a colpo di pugnale", oppressivo, accompagnato a senso di angoscia, o dolore epigastrico (ischemia del ventricolo destro per cuore polmonare acuto, ipotensione arteriosa, ridotta portata coronarica)
- Sincope
- Tachicardia
- Tachipnea con iperpnea
- Tosse
- Venostasi giugulare
- Cianosi
- Shock circolatorio
- Arresto cardiaco (dissociazione elettromeccanica)

- Emottisi, dolore toracico puntorio di tipo pleuritico, febbre se si sviluppa infarto polmonare.

- TVP, edema di un arto inferiore con possibile positività dei segni di Bauer (dolore alla palpazione profonda del polpaccio), Homan (dolore al polpaccio durante la flessione dorsale forzata del piede) e Laurel (dolore al polpaccio dopo un colpo di tosse od uno starnuto)

V. DIAGNOSI DI TEP

Esclusi i casi ostetrici l' embolia polmonare è rara al di sotto dei 40 anni. E' più frequente nelle donne rispetto agli uomini con un rapporto di 3:1. Segni e sintomi non specifici possono ostacolarne il riconoscimento precoce.

La TEP può precedere le manifestazioni cliniche della TVP degli arti inferiori; non raramente nei cardiopatici si manifesta soltanto con un aggravamento improvviso dello stato di scompenso preesistente.

Pertanto il sospetto clinico di embolia polmonare è un prerequisito per la diagnosi stessa.

La diagnosi si pone con indagini strumentali e di laboratorio che devono susseguirsi rapidamente secondo un ordine prioritario per non rischiare decisioni terapeutiche affrettate e potenzialmente dannose (scintigrafia polmonare positiva per embolia polmonare ma eseguita prima della radiografia del torace che poi mostra un pneumotorace; angiografia polmonare effettuata senza attendere la valutazione delle radiografie del torace che poi diagnosticano per un' altra patologia).

- **L' elettrocardiogramma** può essere normale solo nella forma submassiva, le anomalie più frequenti sono: tachicardia sinusale persistente, morfologia S1Q3T3 con ST sottoslivellato in D2, onde P polmonari, blocco di branca destro di recente insorgenza completo od incompleto (anche temporaneo se le condizioni del paziente migliorano), contrazioni premature atriali e/o ventricolari, fibrillazione atriale parossistica di recente insorgenza, ipertrofia con sovraccarico ventricolare destro (alte onde R di voltaggio decrescente da V1 a V4 con sottoslivellamento del tratto ST ed onde T negative).

- **L' emogasanalisi** evidenzia un' ipossiemia ($PaO_2 < 80$ mmHg) con un' ipocapnia ($PaCO_2 < 40$ mmHg) e tendenza all' alcalosi respiratoria per l' iperventilazione del paziente.

- **La radiografia del torace** può escludere la presenza di altre patologie: pneumotorace, polmonite, edema polmonare acuto, atelettasia. Nell' embolia polmonare può essere normale; solo in alcuni casi senza infarto polmonare può fornire elementi utili: improvvisa interruzione dell' ombra di un ramo arterioso con iperdiafania della relativa zona polmonare, dilatazione del tronco dell' arteria polmonare e del ventricolo destro con possibile ingrossamento ilare, atelettasia basale a piastra. In caso d'infarto polmonare non prima di 24-36 ore dal fatto acuto può mostrare opacità rotondeggianti, lineari, di rado tipicamente triangolari, localizzate più frequentemente nei lobi

inferiori soprattutto a destra. Talora le opacità si accompagnano ad un versamento pleurico che può mascherare l' infarto (più frequente a destra) o l' innalzamento dell' emidiaframma omolaterale. Le immagini dell' infarto persistono per settimane e poi si riducono a lievi strie fibrotiche o scompaiono del tutto.

● **L' ecocardiogramma M-B-mode transtoracico con Doppler cardiaco** mostra un ingrandimento del ventricolo destro, un anormale movimento diastolico del setto interventricolare (SIV) verso la cavità ventricolare sinistra (sovraccarico di pressione acuto del ventricolo destro) od un movimento sistolico paradossale del SIV (sovraccarico di volume acuto del ventricolo destro) reversibili col migliorare delle condizioni cliniche, dilatazione dell'arteria polmonare, dilatazione e mancato collasso inspiratorio della vena cava inferiore (segno che precocemente si normalizza col miglioramento delle condizioni cliniche), riduzione del tempo al picco di velocità (time to peak < 110 msec, significativamente correlato con l' aumento delle pressioni in arteria polmonare), incremento del valore della pressione sistolica di picco nell' arteria polmonare.

● **Il D-dimero ELISA plasmatico del fibrinogeno**, prodotto della lisi plasminica della fibrina, se > 500 ng/ml è associato a malattia tromboembolica (sensibilità 97%), se normale permette di escludere la TEP.

● **L' eco color Doppler venoso**, deve essere subito disponibile per non rallentare il processo di conferma diagnostica, può documentare una TVP dell' asse femoro-iliaco, sensibilità 93%, specificità 98%.

● **La scintigrafia polmonare ventilatoria e perfusionale**, talora di difficile esecuzione la ventilatoria per le condizioni critiche del paziente che non permettono una corretta esecuzione dell'indagine e per le difficoltà tecniche legate all' indagine stessa. Una scintigrafia ad alta probabilità di embolia (difetti di perfusione con ventilazione normale) non necessita di angiografia per la conferma diagnostica. Una scintigrafia normale esclude la diagnosi di embolia. Una scintigrafia a probabilità intermedia o bassa necessita di controllo angiografico.

● **La TC spirale del torace con m.d.c.** permette di identificare embolie anche nelle arterie polmonari di IV ordine. E' una metodica di rapida esecuzione che si va sempre più diffondendo nella diagnostica della TEP.

● **L' angiografia polmonare**, meglio se digitale a sottrazione d'immagini, è una flebografia ascendente con mezzo di contrasto per lo studio della cava inferiore e della vascolarizzazione polmonare. E' il gold standard per la diagnosi di embolia polmonare. Le indicazioni riguardano: 1) pazienti con scintigrafia polmonare scarsamente diagnostica ma con quadro clinico altamente sospetto, 2) pazienti in cui sia indicato il trattamento trombolitico o l' embolectomia, 3) pazienti in cui sia necessario confermare la diagnosi per un notevole rischio emorragico legato all'impiego del trattamento anticoagulante per via sistemica.

Diagnosi differenziale:

- Edema polmonare acuto
- Infarto miocardico acuto
- Pneumotorace spontaneo
- Atelettasia polmonare
- Broncopolmonite

L' anamnesi, l' esame obiettivo, l' elettrocardiogramma, la radiografia del torace, il dosaggio degli enzimi di dispersione miocardica ed eventualmente l' ecocardiogramma transtoracico permettono di effettuare sempre una corretta diagnosi differenziale.

VI. PROGNOSI

E' rimasta invariata negli ultimi 10 anni. Senza trattamento la mortalità è del 30%, con l' anticoagulazione precoce meno del 10% soccombe all'evento.

VII. TRATTAMENTO DELLA TROMBOEMBOLIA POLMONARE

- Maschera facciale con sistema Venturi per erogare alte frazioni inspiratorie di ossigeno.
- Morfina per alleviare i dolori toracici, la dispnea e la grave apprensione del paziente, 5 mg nel deltoide ripetibili (dose totale 10 mg). Controindicata se la PAS < 100 mmHg.
- Bicarbonati e.v. nell' acidosi metabolica grave (pH < 7,10).
- Antibiotici nell' infarto polmonare come profilassi di una possibile infezione della zona necrotica.
- Eparina sodica, somministrata precocemente nel sospetto di TEP in attesa della conferma diagnostica per prevenire l' estensione dei trombi e proteggere il paziente dalle recidive di embolia, 5.000 U.I. (forma submassiva) o 10.000 U.I. (forma massiva) e.v. in bolo seguite rispettivamente dall' infusione e.v. di 1.000-1500 U.I./ora. Controllare l'aPTT 6 ore dopo il bolo ed ogni 12-24 ore portandolo su valori di 1.5-2.5 volte il basale. Alla conferma diagnostica, dopo 24 ore di infusione eparinica si embrica il Warfarin, 10 mg per os per 2-4 giorni, aggiustare la dose fino a che l' INR sia stabilmente su valori di 2-3 e sospendere l'eparina. Il trattamento con dicumarolici va continuato per 3-6 mesi per ridurre significativamente il rischio di recidiva tromboembolica. Se viene posta indicazione al trattamento trombolitico questo potrà essere iniziato dopo sospensione dell' infusione eparinica appena l' aPTT sia rientrato nel range di normalità.

● Trombolisi (embolectomia medica), indicata nei

- 1) pazienti con TEP massiva e compromissione emodinamica (ipotensione arteriosa sistemica persistente, shock circolatorio),
- 2) pazienti con TVP estesa dell' asse venoso femoro-iliaco.

A) Urokinasi per via sistemica: 4.400 U.I./Kg e.v. in 10 minuti seguite da 4.400 U.I./Kg/ora per 12-24 ore. **B) Urokinasi per infusione locale** attraverso il catetere usato per l'angiografia polmonare: 300.000-1.000.000 U.I. in 5 minuti-2 ore; contestualmente al trattamento fibrinolitico locale è possibile la frammentazione meccanica del trombo col catetere angiografico. La ricanalizzazione meccanica transcatetere ha scarsa efficacia negli emboli non recenti (> 72 ore) che vanno incontro ad organizzazione fibrotica.

C) rt-PA per via sistemica (maggiore rapidità d' azione trombolitica): 100 mg e.v. in 2 ore (10 mg e.v. in bolo in 2 minuti seguiti da 50 mg nella prima ora e 40 mg nella seconda ora). L'efficacia della trombolisi è massima a 48 ore dall' evento acuto ma è ancora utile fino a 7-10 giorni di distanza. Entro 5-6 ore dall'inizio del trattamento trombolitico ed ogni 6 ore si controllano: PT, aPTT, TT, fibrinogeno, (FDP), (plasminogeno), (Hb/Ht/piastrine/ABO/Rh), PA, FC, presenza di ematuria o sanguinamento dai cateteri o dai punti di iniezione. Se la trombolisi è corretta ed efficace l' aPTT ed il TT devono attestarsi su un valore doppio del rispettivo valore basale, il fibrinogeno deve scendere di circa il 75% dai valori iniziali e comunque non al di sotto di 80-110 mg/dl. Alla sospensione del trattamento trombolitico dopo valutazione dei parametri coagulanti segue l'eparina sodica in infusione e.v. al dosaggio di 1.000 U.I./ora, poi embricata col warfarin.

● Posizionamento di un filtro cavale transvenoso per l' interruzione meccanica della vena cava inferiore se

- 1) la terapia anticoagulante sia controindicata,
- 2) si abbia una recidiva embolica in corso di terapia anticoagulante adeguata
- 3) si manifesti una grave emorragia durante il trattamento anticoagulante. Il controllo del corretto posizionamento del filtro si effettua con la radiografia diretta dell' addome.

● Embolectomia polmonare chirurgica se

- 1) l' emodinamica sia così compromessa da non consentire di attendere l' effetto dei trombolitici,
- 2) quando vi siano controindicazioni all' impiego dei trombolitici o questi non abbiano avuto effetto ed il paziente sia in shock circolatorio o presenti un rapido deterioramento emodinamico,
- 3) quando sia documentata la presenza di grossi trombi, specie se mobili, nelle cavità cardiache destre.

Se PAS 70 - 100 mmHg

Aggiungere:

- Dopamina e.v. 5-20 microg/Kg/min per aumentare la pressione arteriosa sistolica. Ridurre il dosaggio di 1/10 se il paziente sia stato recentemente trattato con i-MAO.
- Noradrenalina e.v. 0.5-30 microg/min se la dopamina è > 20 microg/Kg/min. Sospendere la noradrenalina se la pressione arteriosa migliora.

Se PAS < 70 mmHg

Aggiungere:

- Noradrenalina e.v. 0.5-30 microg/min o dopamina e.v. 5-20 microg/Kg/min.

VIII. PROFILASSI DELLA TEP

Fondamentale è l' identificazione dei soggetti a rischio di TVP e dei soggetti con TVP e quindi a rischio di embolia polmonare.

Profilassi della TVP.

Per evitare la possibile insorgenza di una sindrome post-flebitica e per ridurre la mortalità per embolia polmonare.

- Calciparina s.c. 12.500 U.I. ogni 12 ore nei pazienti con fratture degli arti inferiori o del bacino, 12.500 U.I. ogni 12-24 ore nei pazienti con prolungata immobilizzazione, scompenso cardiaco congestizio, BPCO, severa preeclampsia. Calciparina s.c. 5.000 U.I. ogni 8-12 ore nella chirurgia a più elevato rischio trombotico (il via alla profilassi 2 ore prima dell' intervento; durata della profilassi: 7-8 giorni o fino a completa mobilizzazione del paziente. Controllo degli arti inferiori con eco color Doppler venoso prima dell' intervento ed in 4a, 7a e 14a giornata).

Trattamento della TVP.

Per guarire la fase acuta, prevenire le recidive, evitare la sindrome post-flebitica e la TEP.

- Eparina sodica 5.000 U.I e.v. in bolo seguite dall' infusione e.v. di 1.000 U.I./ora. Controllare l' aPTT 6 ore dopo il bolo ed ogni 12-24 ore portandolo su valori di 1.5-2.5 volte il basale. La durata del trattamento è prevista per 7-10 giorni, periodo necessario al trombo per lisarsi od organizzarsi. Embricare i dicumarolici dopo 24 ore di trattamento eparinico, INR 2-3 per 3 o 6 mesi se i fattori di rischio persistano. Negli anziani o nei soggetti già affetti da sindrome post-flebitica o nelle TVP limitate ai tratti venosi tibiali e dei plessi surali o nelle varicoflebiti estese è indicato il solo trattamento eparinico. Nei pazienti con lunga attesa di vita nei quali la protezione della funzione

valvolare sia essenziale con TVP femoro-iliaca sicuramente riconosciuta (flebografia ascendente con mezzo di contrasto) è indicato il trattamento trombolitico.

- Trombolisi, nella TVP femoro-iliaca il trombolitico somministrato per via sistemica non lisa adeguatamente il trombo perchè non arriva localmente in concentrazione adeguata. In questi pazienti è preferibile infondere il trombolitico direttamente nel trombo venoso attraverso un catetere.

- Trombectomia, preferibilmente con fistola artero-venosa temporanea, nei pazienti con TVP femoro-iliaca < 7 giorni e con aspettativa di vita > 10 anni.

- Filtro cavale transvenoso in vena cava inferiore se
 - 1) l' anticoagulazione sia controindicata,
 - 2) si manifesti una grave emorragia in corso di terapia anticoagulante,
 - 3) si riconosca una trombosi femoro-iliaco-cavale con estremità del trombo flottante (indicazione relativa).

- Riposo a letto fino a che i sintomi a carico degli arti inferiori siano regrediti.

- Supporti elastici quando il dolore sia scomparso.

IX. TRATTAMENTO DELL' EMBOLIA POLMONARE NON TROMBOTICA

Embolia adiposa. Trattamento di supporto delle funzioni vitali (O₂, PEEP/CPAP, liquidi, vasopressori), la mortalità è elevata.

Embolia da liquido amniotico. Assicurare le funzioni vitali ed evacuare immediatamente l' utero. Attenta osservazione clinica per la possibile insorgenza di DIC.

Embolia gassosa. Ossigeno iperbarico nella malattia dei cassoni. Nelle embolizzazioni da aria : terapia di supporto (O₂, PEEP/CPAP, liquidi, vasopressori), porre il paziente in decubito laterale sinistro, può essere utile il massaggio cardiaco a torace chiuso.

Embolia settica. Terapia antibiotica aggressiva, drenaggio chirurgico o resezione polmonare in presenza di ascesso. Chiusura con clip della vena cava inferiore, il filtro cavale non è indicato perchè non impedisce il passaggio dei piccoli emboli.

Embolia tumorale. Chemioterapia o terapia radiante a seconda dell' istotipo.