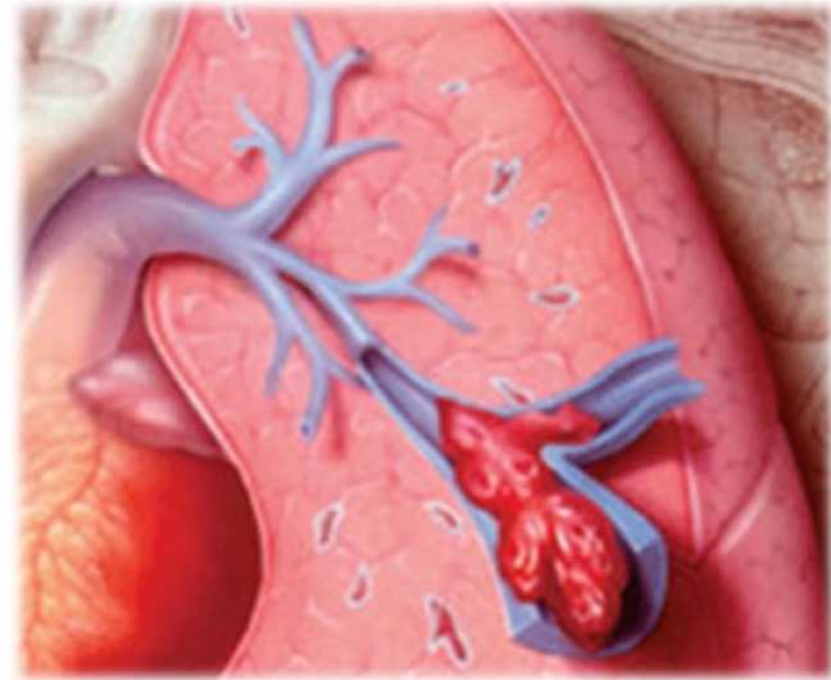
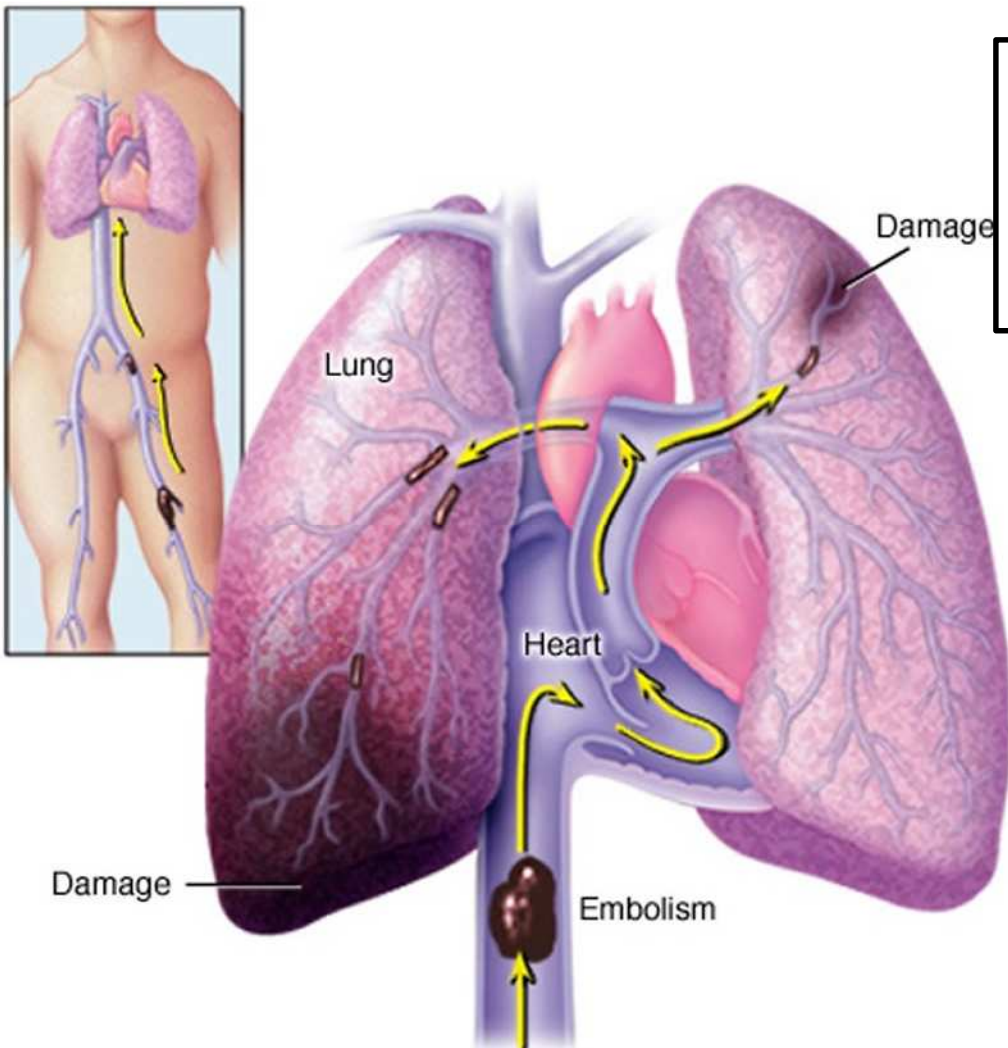


# EMBOLIA POLMONARE



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI FERRARA  
- EX LABORE FRUCTUS -

Alessandra Bologna

Scuola di Specializzazione in Medicina  
D'Emergenza – Urgenza

Azienda Ospedaliero - Universitaria S.  
Anna, Ferrara, Italia

# DEFINIZIONE

L'embolia polmonare è l'improvvisa ostruzione di un'arteria polmonare o di un suo ramo ad opera di un embolo.

Nella maggior parte dei casi è una complicanza della **Trombosi Venosa Profonda (TVP)**: da un trombo situato nel letto venoso profondo degli arti inferiori possono staccarsi degli emboli che, risalendo lungo la circolazione venosa, raggiungeranno il cuore e quindi i polmoni.

Raramente, il trombo può trovarsi in altre sedi come la pelvi, le sezioni destre del cuore, le vene renali...

In tutti questi casi si parlerà di **Tromboembolia Polmonare (TEP)**.

Altre cause, meno comuni, di embolia polmonare sono:

- Embolia gassosa
- Embolia grassosa
- Embolia da liquido amniotico
- Embolia settica
- Embolia tumorale

# EPIDEMIOLOGIA

Aumentata incidenza della EP dal 1990 ad oggi (migliori test diagnostici)

In Europa si stimano 300,000 morti ogni anno.

La mortalità per EP è nettamente diminuita negli ultimi anni (da 191 per milione alla fine degli anni '90 a 36 per milione nel 2010)

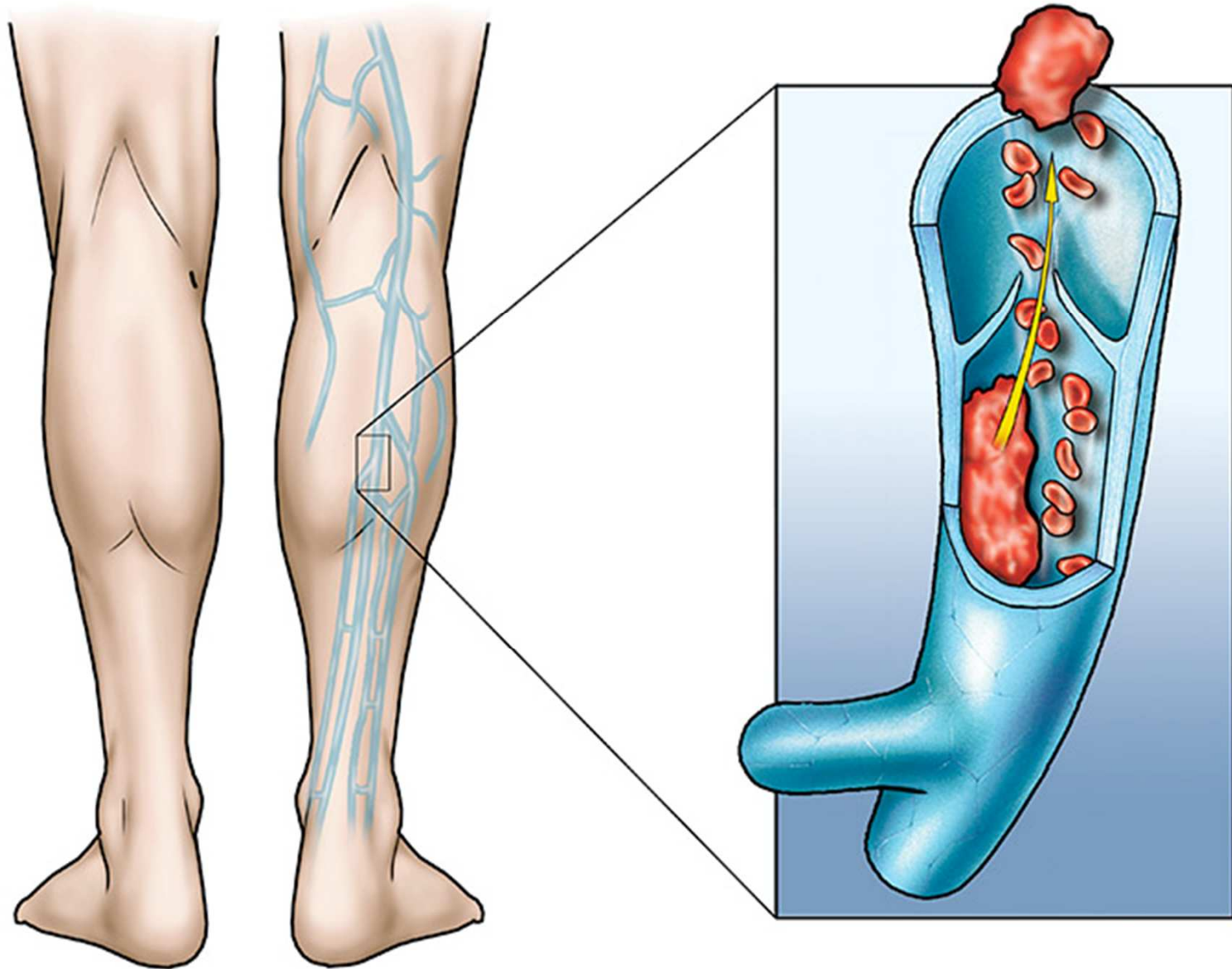
La mortalità per EP rimane comunque elevata anche in concomitanza di terapia efficace: **4% a 30 giorni e 13% a 1 anno dall'evento.**

In caso di mancata diagnosi, e quindi mancata terapia, la mortalità immediata arriva al **30%\***

**Fare diagnosi nel più breve tempo possibile è indispensabile!**

\* Meyer NJ. Pulmonary embolic disorders: Thrombus, Air, and Fat. In: Hall JB, Schmidt GA, Wood LD, editors. Principles of Critical Care. New York: McGraw-Hill; 2005

# TROMBOSI VENOSA PROFONDA



# TROMBOSI VENOSA PROFONDA

La trombosi venosa profonda (TVP) è la formazione di un trombo all'interno di una vena del circolo profondo degli arti inferiori.

## **Triade di Virchow:**

- Stasi venosa
- Ipercoagulabilità
- Alterazione della parete dei vasi sanguigni

## **Fattori di rischio:**

- Tumori (soprattutto ovaio, osso, cervello, pancreas e linfomi)
- Sindrome da anticorpi antifosfolipidi
- Immobilizzazione (sindrome da allettamento, interventi chirurgici recenti, gessi ortopedici...)
- Utilizzo di contraccettivi orali
- Gravidanza
- Età avanzata

Clinicamente si manifesta con  
**DOLORE, GONFIORE e**  
**ROSSORE.**

Altre patologie che si manifestano con sintomi simili:

- Cellulite
- Cisti di Baker
- Linfedema
- Erisipela

Queste sono patologie con causa, terapia, costi e complicanze molto differenti rispetto alla TVP.

La diagnosi differenziale è essenziale e non dovrebbe mai essere una diagnosi di esclusione.



A close-up photograph of a person's forearm showing a bright red, raised, and slightly swollen area of skin, characteristic of erysipelas. The skin has a shiny, taut appearance.

**Erisipela**

A close-up photograph of a person's forearm showing a large, red, and swollen area of skin, characteristic of cellulite. The skin appears thickened and has a mottled red color.

**Cellulite**

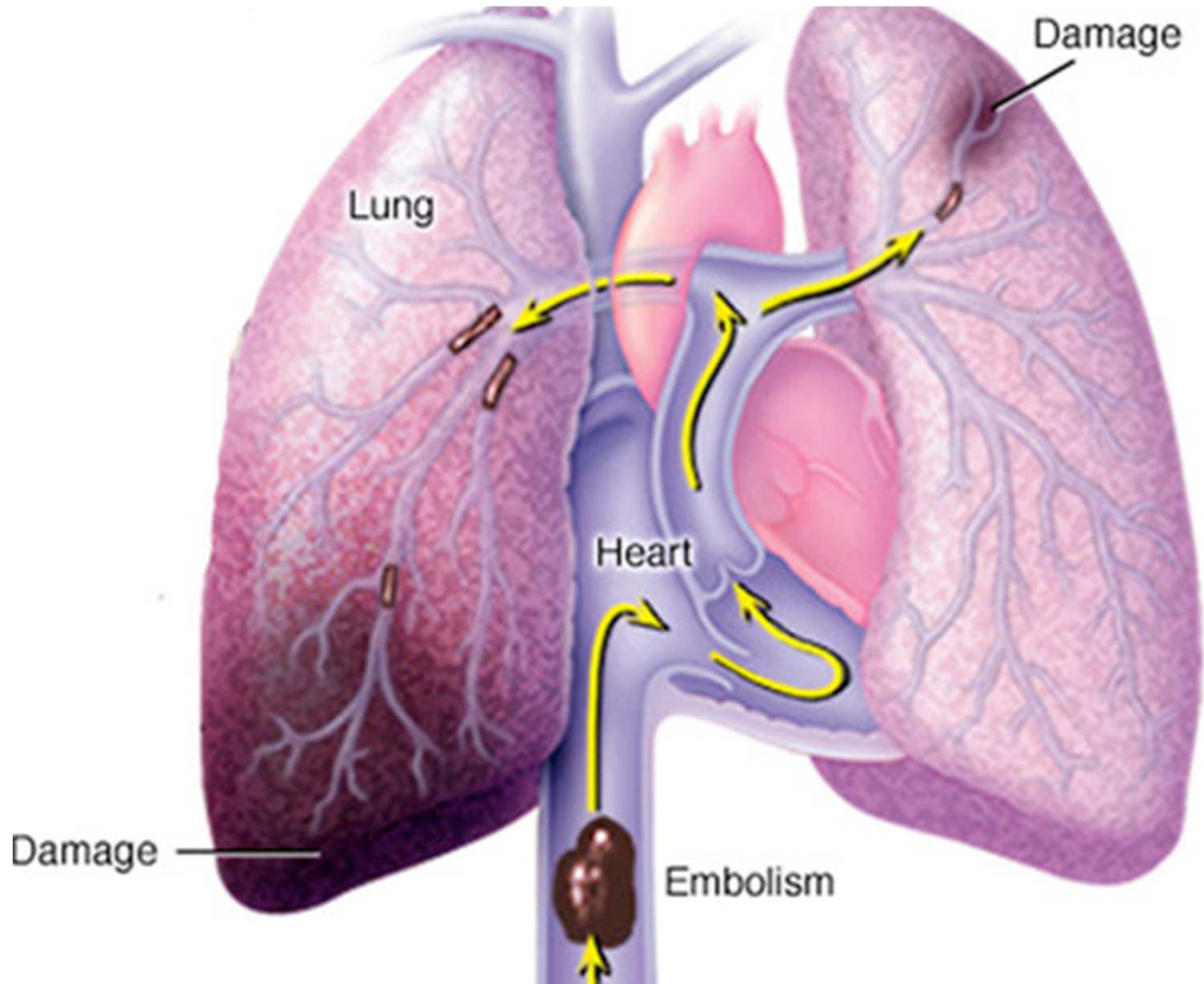
A photograph of a person's knee with a large, soft, and swollen mass, characteristic of Baker's cyst. A hand is shown palpating the area.

**Cisti di Baker**

A photograph of a person's feet showing significant swelling, particularly around the ankles and lower legs, characteristic of lymphedema. The skin appears thickened and has a mottled appearance.

**Linfedema**

# EMBOLIA POLMONARE





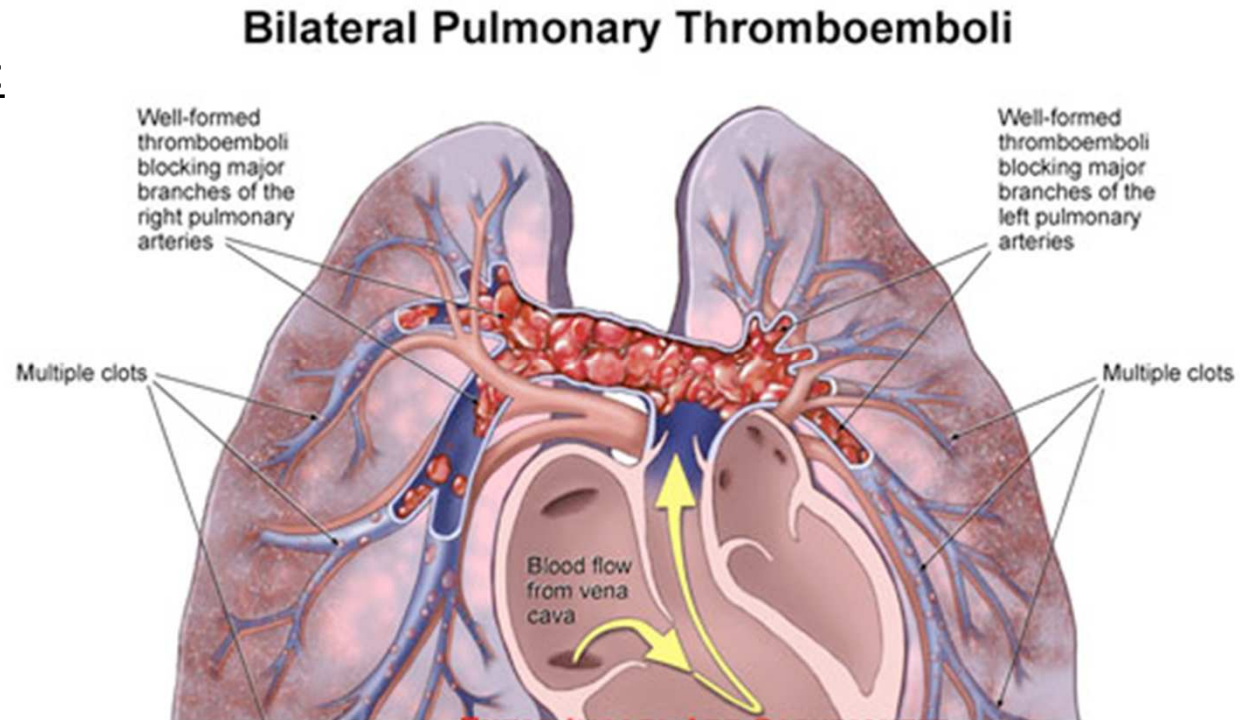
# CLASSIFICAZIONE

## 1. Velocità di insorgenza della presentazione clinica:

- Acuta I segni e i sintomi si manifestano immediatamente
- Subacuta I segni e i sintomi si manifestano dopo giorni/settimane
- Cronica I segni e i sintomi si manifestano anche dopo anni e sono per lo più dovuti allo sviluppo di ipertensione polmonare. Si parla di CTEPH (chronic thromboembolic pulmonary hypertension).

## 2. Localizzazione anatomica:

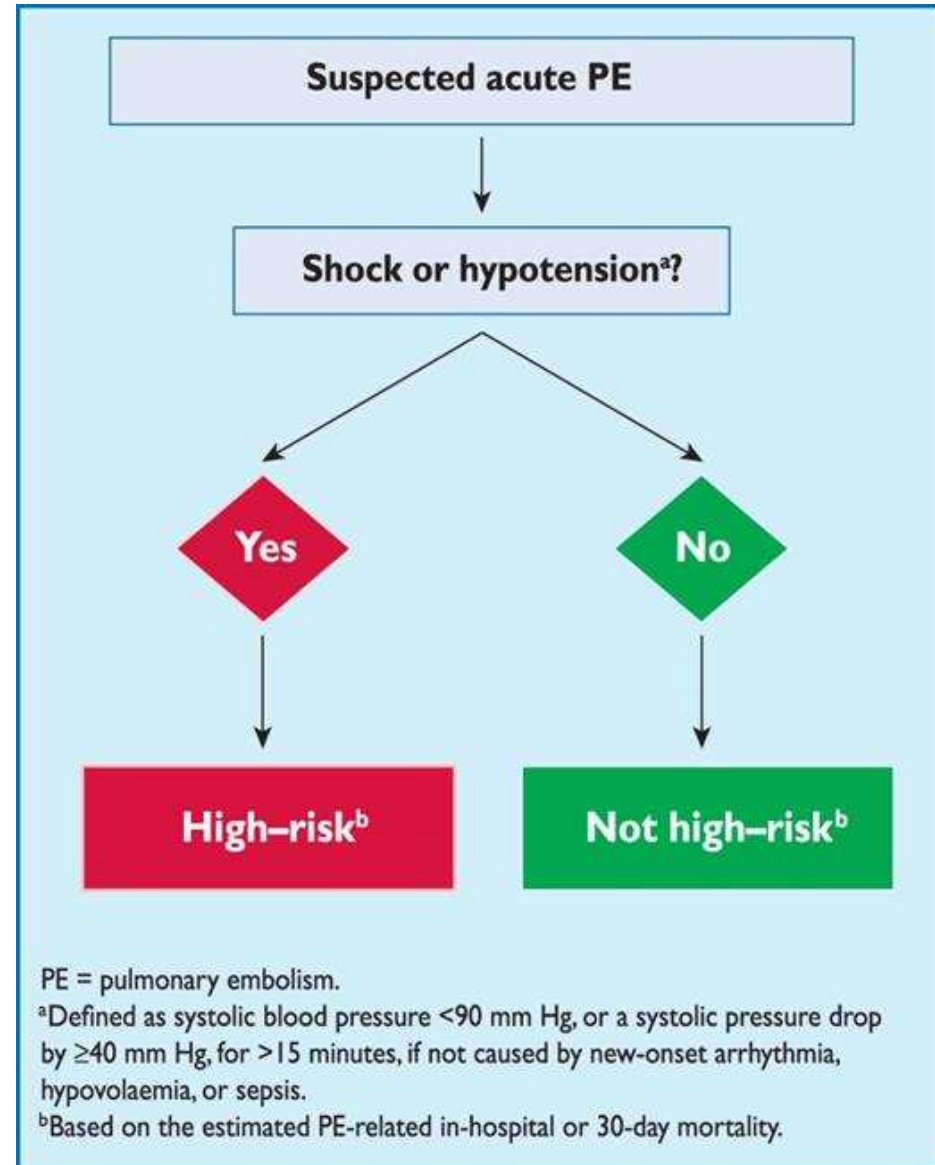
- A cavaliere (bilaterale)
- Lobare
- Segmentaria
- Subsegmentaria



### 3. Compenso emodinamico:

- **Emodinamicamente stabile** (detta anche submassiva o a rischio intermedio)
- **Emodinamicamente instabile** (detta anche massiva o ad alto rischio).  
È quella del paziente che si presenta con shock o ipotensione (definita come PAS < 90 mmHg o una caduta pressoria > 40 mmHg entro 15 minuti in assenza di altre cause come ipotensione o sepsi).

Il rischio di morte è massimo per le prime 2 ore e rimane elevato fino a 72 ore dopo la presentazione clinica.



# RISPOSTA FISIOPATOLOGICA ALL'EP

## **Infarto polmonare**

Il 10% dei pazienti sviluppa un infarto polmonare. Questo si manifesta solitamente con dolore toracico pleuritico ed emottisi.

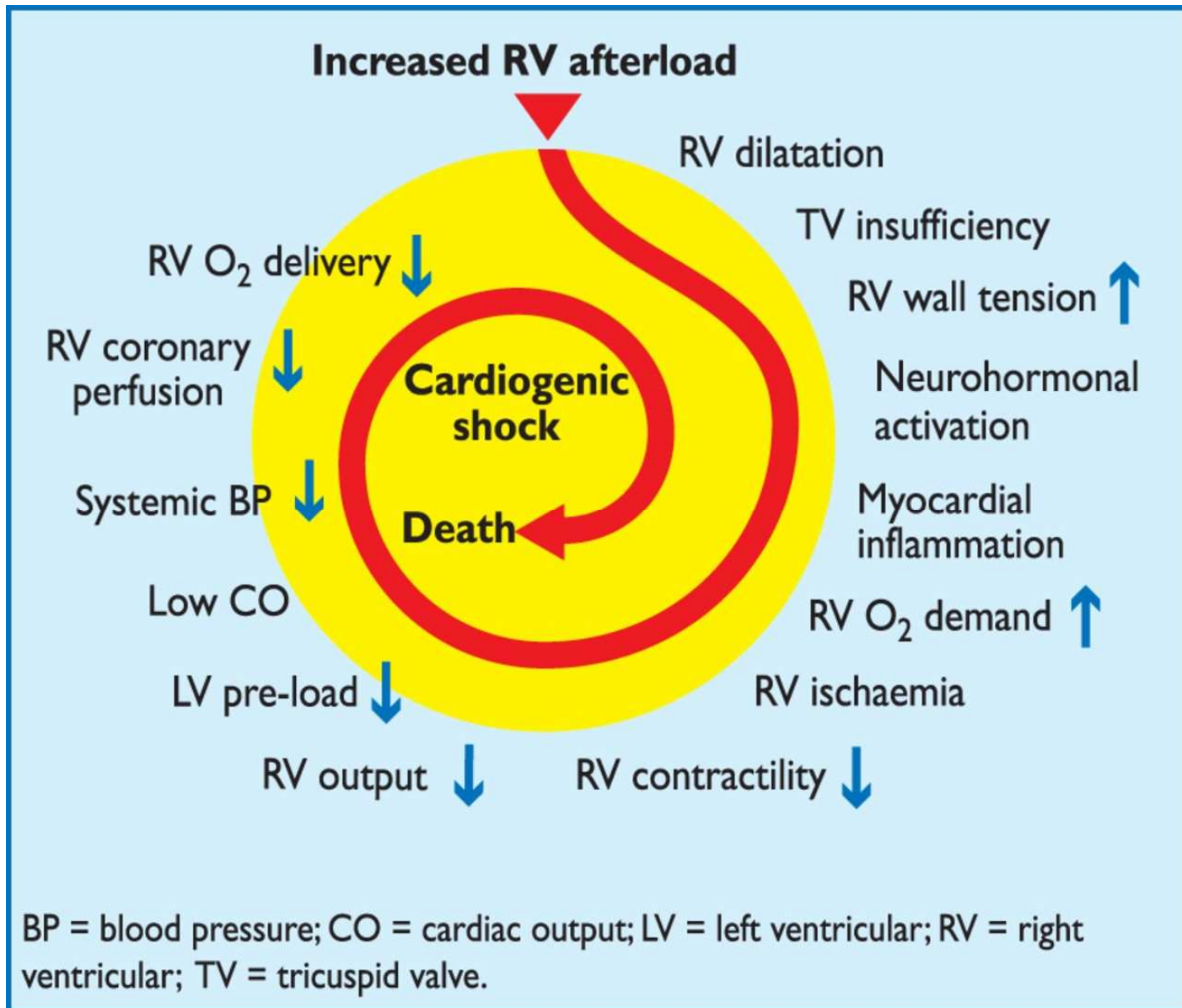
## **Anormalità negli scambi gassosi**

La ridotta perfusione di una porzione di parenchima polmonare causerà un quadro di **ipossia** sistemica. La risposta fisiologica normale all'ipossia è l'iperventilazione che, però, non potrà risolvere l'ipossia (essendo questa causata dall'occlusione di un vaso) ma causerà **ipocapnia**.

## **Compromissione cardiocircolatoria**

Le resistenze vascolari polmonari sono aumentate a causa dell'ostruzione fisica del letto vascolare e della vasocostrizione compensatoria all'ipossia. L'eiezione del ventricolo destro sarà quindi ridotta con conseguente dilatazione ventricolare e spostamento del setto verso sinistra. Ne risulterà una riduzione del precarico del ventricolo sinistro con conseguente **riduzione della gittata cardiaca**.

# Fisiopatologia del collasso cardiocircolatorio in Embolia Polmonare Acuta



# DIAGNOSI DI EMBOLIA POLMONARE

## Quando sospettarla?

1. Clinica
1. Fattori di rischio

## Come diagnosticarla?

1. Esami di laboratorio
1. Esami strumentali

# CLINICA

La EP si può manifestare con una incredibile varietà di presentazioni cliniche che vanno dall'asintomaticità alla morte improvvisa.

Classicamente, i sintomi più caratteristici sono **dispnea improvvisa, dolore toracico di tipo pleurítico, tosse** associati a segni come **tachicardia, tachipnea, ipossia**.

Nessuno di questi segni o sintomi è  
specifico per EP.

# CLINICA

Trial: PIOPED II

## SINTOMI

Dispnea improvvisa	73%
Dolore toracico (tipo pleuritico)	66%
Dolore e /o gonfiore al polpaccio	44%
Tosse	37%
Sincope	15-25%
Emottisi	13%

## SEGNI

↑Grad. alveolo-arterioso di O <sub>2</sub>	86 %
Ipossiemia	74%
Tachipnea	54%
Ipocapnia	41%
Tachicardia	24%

## Approssimando un po' ...

Il 30% dei pazienti **non** è ipossiémico

Il 50% dei pazienti **non** è tachipnoico

Il 60% dei pazienti **non** è ipocapnico

Il 75% dei pazienti **non** è tachicardico

Il 20% dei pazienti **non** ha un aumentato gradiente alveolo-arterioso di O<sub>2</sub>

## Inoltre, dato che i segni e i sintomi non sono specifici...

In caso di **dispnea** escludere: edema polmonare acuto, SCA, BPCO, asma, PN<sub>X</sub>, attacco di panico, anemia, tamponamento cardiaco...

In caso di **dolore toracico** escludere: SCA, dissezione aortica, pleurite, pericardite, spasmo esofageo, dolori muscolo-scheletrici, ulcera peptica, sindrome ansiosa...

In caso di **ipossia** escludere: intossicazione da CO, anemia, cause di ipoventilazione, cause di ipoperfusione polmonare...

In caso di **sincope** escludere: aritmie, emorragie, sincope neuromediata, ipotensione, ipoglicemia...





# FATTORI DI RISCHIO

I fattori di rischio di embolia polmonare (EP) sono gli stessi fattori di rischio della trombosi venosa profonda (TVP).

Si possono suddividere in:

- **Fattori di rischio genetici** (fattore V di Leiden, mutazione del gene della protrombina...)
- **Fattori di rischio acquisiti** (recenti interventi chirurgici, trauma, immobilizzazione, terapia ormonale, cancro attivo, obesità, fumo di sigaretta...)

# DIAGNOSI DI EMBOLIA POLMONARE

## Quando sospettarla?

1. Clinica
1. Fattori di rischio

## Come diagnosticarla?

1. Esami di laboratorio
1. Esami strumentali

# ESAMI DI LABORATORIO

- Aumento di leucociti, LDH e AST: non specifici
- EGA: ipossiemia, aumentato gradiente alveolo-arterioso, alcalosi, ipocapnia
- Troponina: valore prognostico
- BNP: valore prognostico
- Aumento del D-dimero

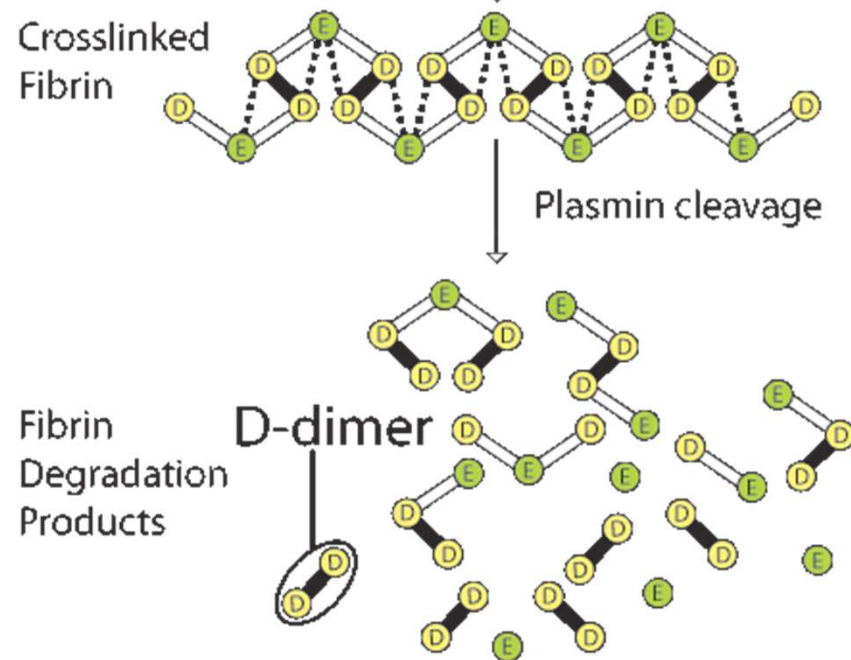
# D-DIMERO

È un prodotto di degradazione della **fibrina**, rilevabile nel sangue in caso di fibrinolisi e, quindi, di trombosi.

Nell'individuo sano è presente una bassa concentrazione di D-dimero nel sangue che riflette il continuo equilibrio tra la formazione e la degradazione della fibrina.

Quando il sistema della coagulazione si attiva in maniera evidente si attiva contemporaneamente anche il **sistema della trombolisi** e la concentrazione di D-dimero aumenta.

Esiste quindi un range di normalità al di sopra del quale la concentrazione di D-dimero si può considerare patologica e, di conseguenza, indicativa di un fenomeno trombotico in corso quale **EP, TVP e CID**.



# D-DIMERO

Ma nemmeno il D-dimero è così specifico come si pensava, infatti lo troviamo aumentato in:

- Età avanzata
- Gravidanza (stato di ipercoagulabilità)
- Infezione in corso
- Traumi
- Ictus
- Scompenso cardiaco
- Neoplasie
- Recenti interventi chirurgici
- Malattie epatiche
- Malattie renali
- Malattie infiammatorie croniche

L'aumento del D-dimero da solo non è sufficiente a porre diagnosi di EP!

Sensibilità: 96%

Specificità: 40-60%

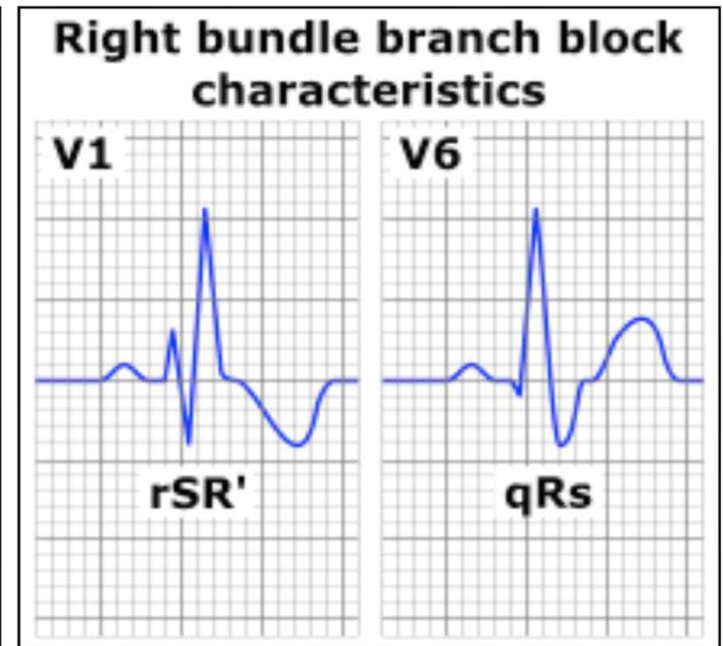
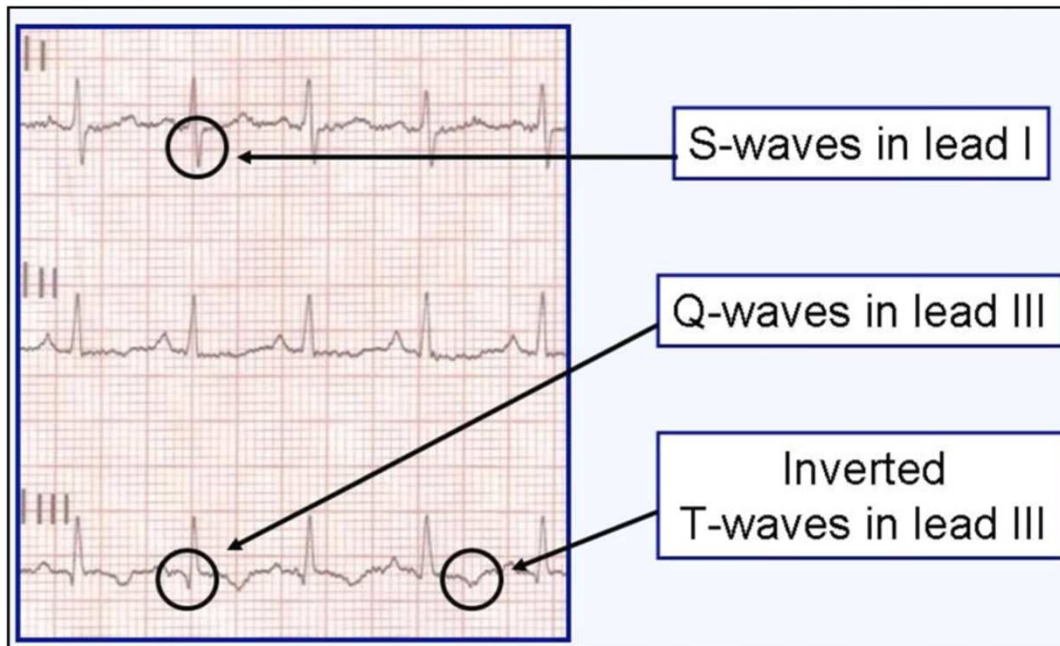
- Il D-dimero è un test diagnostico **dall'elevato valore predittivo negativo**.
- Un D-dimero negativo in un paziente con un sospetto medio/basso di EP esclude con (quasi) totale certezza la diagnosi di EP (pochi falsi negativi).
- ATTENZIONE! Un D-dimero negativo in un paziente con elevato sospetto di EP però non esclude la diagnosi !!
- A causa della sua bassa specificità però il riscontro di un D-dimero positivo può indicare trombosi ma non esclude diagnosi alternative (molti falsi positivi).
- Aumentare la specificità del D-dimero è tutt'oggi scopo di numerosissimi trial clinici (ad esempio modificando i cut-off o aggiustando il valore in base all'età)

# ESAMI STRUMENTALI

## ECG

Nel 70% dei casi è alterato, ma le alterazioni sono aspecifiche: tachicardia, alterazioni aspecifiche del tratto ST e alterazioni dell'onda T.

Le alterazioni più caratteristiche si hanno solo nel 10% dei casi e sono il pattern **S1Q3T3** (cuore polmonare acuto) o **BBdx** di nuova insorgenza (sovraccarico Vdx).





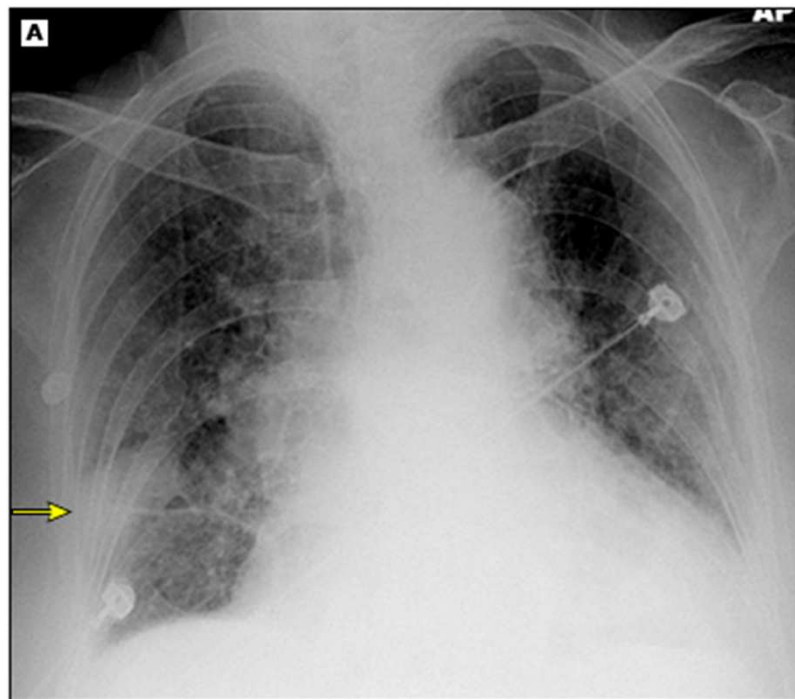
## RX TORACE

L’Rx del torace è normale nel 20% dei pazienti mentre può mostrare alterazioni aspecifiche nell’80% dei casi (atelettasia, versamento).

Il motivo per richiedere un Rx torace è sostanzialmente quello di escludere altre diagnosi.

Gli unici segni caratteristici (ma rari) di EP sono:

- **Hampton hump**: opacità periferica a forma di cuneo con base sulla superficie pleurica (segno di infarto parenchimale distale)
- **Westermark’s sign**: scomparsa della trama vascolare

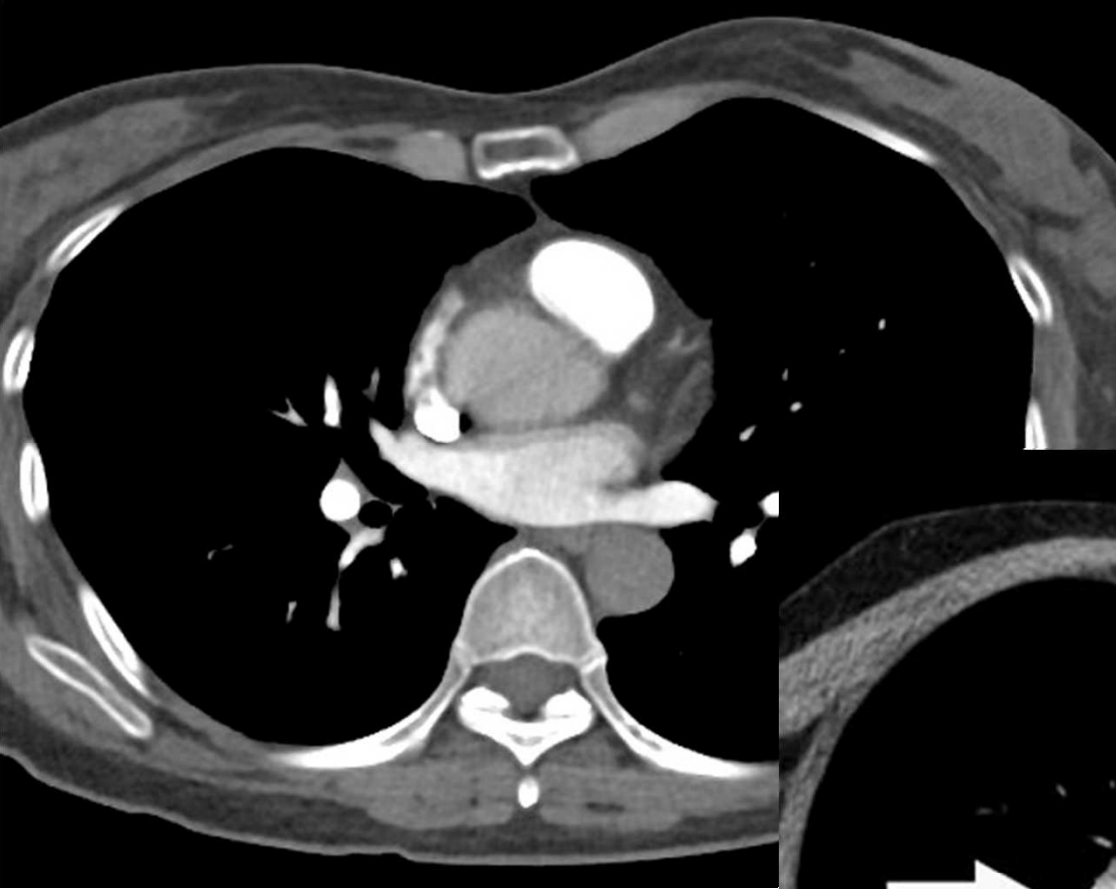


# ANGIO-TC

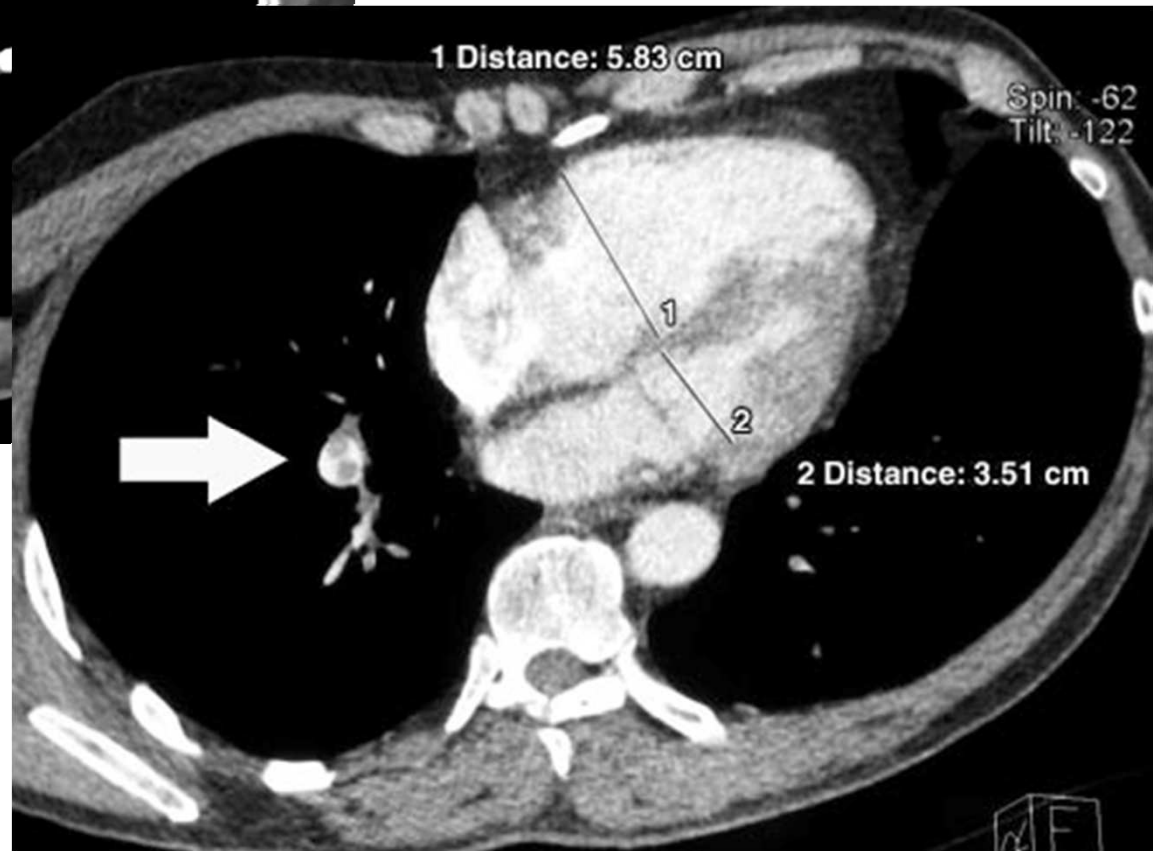
La **angio-TC** (CTPA, Computed Tomography pulmonary angiography) è l'esame di prima scelta (gold standard) per la diagnosi di EP grazie alla sua elevata sensibilità e specificità.

- Prevede la somministrazione di mezzo di contrasto intravenoso
- Si ottengono immagini di qualità eccellente se il paziente riesce a trattenere il respiro per 30 secondi
- Il risultato può essere “indeterminato” in caso di paziente non collaborante, presenza di artefatti da oggetti metallici, pazienti obesi.
- E' un esame con relative **controindicazioni** per pazienti con IRC o pazienti allergici al mdc per cui bisogna considerare il rapporto rischio/beneficio
- Non è indicato in caso di pazienti emodinamicamente instabili (tempo)
- Un ulteriore vantaggio dell'angio-TC è la possibilità di individuare diagnosi alternative all'EP

**Normale**



**Embolia Polmonare**



# ALTRI ESAMI DIAGNOSTICI

- **EcoColorDoppler Venoso degli arti inferiori:**  
Il riscontro di TVP nel giusto contesto clinico e laboratoristico è estremamente suggestivo di EP. Ciò nonostante, questo test non è normalmente utilizzato come test di primo livello a causa della sua bassa sensibilità (se negativo non è possibile escludere EP)
- **Ecocardiografia**  
Può risultare diagnostica tramite la visualizzazione del trombo nelle arterie polmonari prossimali, ma è un evento raro. Può essere d'aiuto dell'aumentare/diminuire il sospetto diagnostico valutando il sovraccarico del Vdx (presente nel 30-40% dei pz con EP)
- **Scintigrafia ventilo-perfusionale polmonare**  
Indicata nei pazienti con controindicazioni all'angio-TC o nei qual'ora la angio-TC non fosse risolutiva

# ALTRI ESAMI DIAGNOSTICI

- **Angiografia (o arteriografia) polmonare**

Era il gold standard, ormai soppiantata dalla CTPA.

- **Risonanza Magnetica polmonare angiografica**

Necessità di tempi più lunghi e quindi maggior collaborazione da parte del paziente. Ha il vantaggio di non emettere radiazioni ionizzanti.

# RIASSUMENDO

1. Il sospetto di EP nasce dalla presentazione clinica ma nessun segno o sintomo è abbastanza specifico
1. Il sospetto di EP può essere aumentato dai fattori di rischio del paziente
1. Gli esami di laboratorio possono aiutarci ad aumentare/diminuire il sospetto clinico, soprattutto se confermano una diagnosi alternativa
2. Gli esami strumentali “semplici” (ECG, RX) possono aumentare/diminuire il sospetto clinico ma le alterazioni che più comunemente si riscontrano sono aspecifiche. Possono confermare diagnosi alternative.
3. L'esame strumentale più accurato è l'ANGIO-TC

Posso fare un ANGIO-TC a tutti i pazienti con sospetto di EP ??



# GESTIONE DEL PAZIENTE CON SOSPETTA EP

- Un **SOSPETTO ELEVATO DI EP** è un'indicazione all'esecuzione immediata di Angio-TC
- I pazienti con **SOSPETTO MEDIO/BASSO di EP** andrebbero valutati nel complesso clinico e laboratoristico prima di decidere se effettuare un'Angio-TC
- Eccezione: nei pazienti **emodinamicamente instabili** (indipendentemente dal grado di sospetto clinico) l'esecuzione di Angio-TC è controindicata per cui dovrebbero essere sottoposti a Ecocardiografia bedside e Doppler degli arti inferiori per ottenere una rapida diagnosi presuntiva di EP

Come definire un sospetto clinico basso, medio o alto?

## Casi clinici brevi

1. Una signora di 75 anni ha una perdita di coscienza improvvisa mentre torna dal supermercato. Prima di perdere coscienza riferisce di aver avvertito dolore toracico e sensazione di fame d'aria.  
E' appena stata dimessa dalla Medicina Interna dove era ricoverata per frattura di femore.  
Si presenta tachicardica e ipossica.  
Qual è il sospetto che la sua sincope sia dovuta a una EP?
2. Una signora di 75 anni ha una perdita di coscienza improvvisa mentre torna dal supermercato. Prima di perdere coscienza riferisce di aver avvertito forte giramento di testa, visione offuscata, nausea.  
In anamnesi presenta ipertensione, ipercolesterolemia e diabete.  
Si presenta normotesa e tachicardica.  
La glicemia è 52 mg/dl (vn > 70 mg/dl)  
Qual è il sospetto che la sua sincope sia dovuta a una EP?



## Casi clinici brevi

3. Un signore di 65 anni si presenta in Pronto Soccorso per insorgenza di dispnea improvvisa nella notte. Riferisce che non riuscendo più a respirare si è alzato da letto e si è affacciato alla finestra per prendere aria. Stando in piedi o seduto il respiro andava meglio ma appena si sdraiava peggiorava nuovamente.  
Ha notato che nei giorni scorsi gli sono gonfiate le gambe.  
In anamnesi presenta cardiopatia ischemica cronica e ipertensione.  
Qual è il sospetto che la sua dispnea improvvisa sia dovuta a una EP?
  
4. Un signore di 65 anni si presenta in Pronto Soccorso per insorgenza di dispnea improvvisa nella notte. Riferisce una sensazione di mancanza d'aria che non si riusciva ad attenuare nemmeno cambiando posizione.  
Nei giorni scorsi ha notato che la gamba destra era più gonfia della sinistra e che spesso gli faceva male.  
In anamnesi presenta una recente diagnosi di linfoma.  
Qual è il sospetto che la sua dispnea improvvisa sia dovuta a una EP?

# SCORE CLINICI DI EMBOLIA POLMONARE

Servono a stratificare la probabilità di EP basandosi sui riscontri clinici e sui fattori di rischio del paziente.

Aiutano il medico a decidere quali ulteriori indagini effettuare nella diagnosi di EP.

Non servono a fare diagnosi di EP ma a determinarne la probabilità.

Si potrebbe dire che, utilizzando questi score, si riesce a definire quali sono quei pazienti con un rischio così basso di EP da poter escludere la diagnosi senza effettuare una angio-TC.

I più utilizzati sono:

- Wells' Score
- Geneva Score semplificato

# WELLS' SCORE

## SCORE DI WELLS per EP

Segni e sintomi clinici di TVP (gonfiore e dolorabilità alla palpazione gamba)	+3
Diagnosi alternativa meno probabile della diagnosi di EP	+3
Pulsazioni > 100 bpm	+1,5
Immobilizzazione > 3 giorni o intervento chirurgico nelle 4 settimane precedenti	+1,5
Pregresso episodio di TVP o di EP	+1,5
Emottisi	+1
Neoplasia maligna (terapia in corso o negli ultimi 6 mesi o cure palliative)	+1
<b>PUNTEGGIO TOTALE</b>	<input type="checkbox"/> >4 EP probabile <input type="checkbox"/> ≤4 EP improbabile

# WELLS' SCORE

Scoring system n.1

• Wells' score 0-4 pt      Improbabile

D-dimero

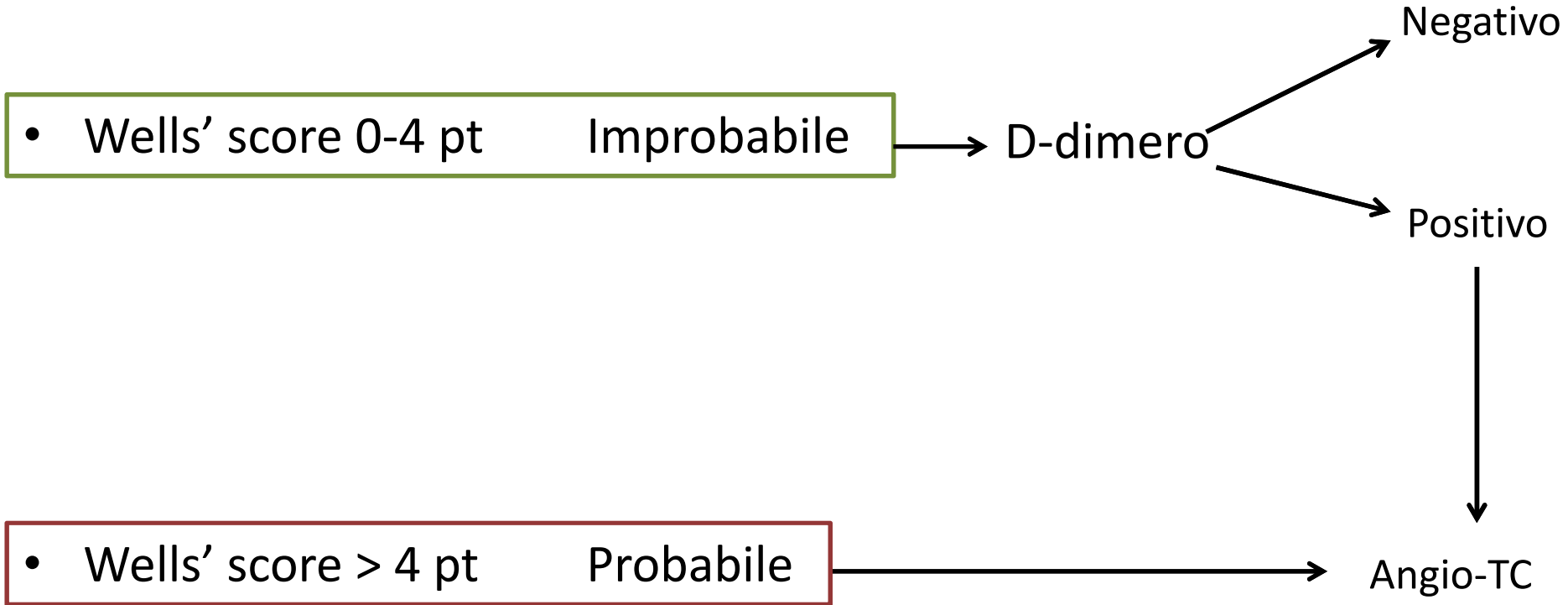
Negativo

Positivo

• Wells' score > 4 pt

Probabile

Angio-TC



# WELLS' SCORE

Scoring system n.2

- Wells' score < 2 pt      Rischio basso → D-dimero
- Wells' score 2-6 pt      Rischio intermedio → D-dimero o Angio-TC
- Wells' score > 6 pt      Rischio alto → Angio-TC

# GENEVA SCORE

GENEVA SCORE SEMPLIFICATO (probabilità pre-test di EP)	
Età > 65 anni	+1
Pregressa trombosi venosa profonda o embolia polmonare	+3
Intervento chirurgico o frattura nell'ultimo mese	+2
Neoplasia attiva	+2
Dolore ad un arto inferiore monolaterale	+3
Emottisi	+2
Frequenza cardiaca: <input type="checkbox"/> tra 75 e 94 bpm	+3
<input type="checkbox"/> > 95 bpm	+5
Dolore alla palpazione di un arto inferiore ed edema monolaterale	+4
<b>PUNTEGGIO TOTALE</b>	<input type="checkbox"/> 0-3 prob. bassa <input type="checkbox"/> 4-10 prob. intermedia <input type="checkbox"/> ≥ 11 prob. alta

# TRATTAMENTO

## PAZIENTI STABILI

- Anticoagulanti per 3-12 mesi
  - Iniziare con terapia anticoagulante parenterale (LMWH o fondaparinux) per i primi 5-10 giorni
  - Continuare per i mesi successivi con anticoagulanti orali (TAO o NAO)
- Filtro in vena cava inferiore se l'anticoagulazione è controindicata

## PAZIENTI INSTABILI

- Terapia trombolitica (rtPA, streptokinase o recombinant human urokinase)
- Embolectomia chirurgica se la terapia trombolitica è controindicata
- Iniziare la terapia anticoagulante come per i pazienti stabili

# TRATTAMENTO

- Nel paziente con elevato sospetto di EP si può iniziare la terapia anticoagulante in maniera empirica
- Nel paziente con elevato sospetto di EP e segni di instabilità emodinamica si può utilizzare la terapia trombolitica in maniera empirica
- Per ogni paziente valutare i rischi individuali: la terapia anticoagulante non è raccomandata nel paziente con controindicazioni assolute o con rischio di sanguinamento elevato. Per i pazienti con rischio di sanguinamento intermedio invece la scelta va individualizzata in base al rapporto rischio/beneficio.



## Terapia anticoagulante

Secondo le recenti linee guida, gli anticoagulanti orali diretti come apixaban, edoxaban, rivaroxaban e dabigatran sono preferibili al warfarin (stessa efficacia, minor rischio di sanguinamento, non necessario il controllo seriato dell'INR. Non sono però disponibili antidoti in caso di dovradossaggio).

I NAO sono controindicati:

- Nel trattamento della EP emodinamicamente instabile
- Nella trombosi massiva iliofemorale
- In gravidanza
- Nei pazienti con insufficienza renale.

In tutti questi pazienti il warfarin è ancora il farmaco di prima scelta.

Rivaroxaban e apixaban non necessitano di embridazione con eparina.

Edoxaban e Dabigatran si somministrano dopo 5 giorni di eparina.

Il warfarin deve essere iniziato contemporaneamente all'eparina e continuato fino al raggiungimento di IRN terapeutico per 2 giorni consecutivi.