- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.219.189.247 Mon, 29 Apr 2024, 01:36:44

Le linee guida europee 2014 su diagnosi e trattamento dell'embolia polmonare acuta: dall'importanza della valutazione clinica integrata ai nuovi approcci gestionali e terapeutici

Matteo Rugolotto[1], Giuseppe Favretto[2]

[1]*U.O. Cardiologia, Ospedale Ca' Foncello, Treviso*
[2]*U.O. Cardiologia Riabilitativa e Preventiva, Ospedale Riabilitativo di Motta di Livenza (TV)*

G Ital Cardiol 2015;16(4):203-205

Le linee guida 2014 della Società Europea di Cardiologia (ESC) su diagnosi e trattamento dell'embolia polmonare (EP) recentemente pubblicate[1] hanno sicuramente la potenzialità di costituire, come le precedenti del 2000 e del 2008, un importante punto di riferimento per la pratica clinica e la ricerca. Ciò non è solo dovuto al lavoro accurato e completo degli estensori, documentato da oltre 450 citazioni bibliografiche, 14 tabelle e 7 figure, ma anche alla reale necessità di avere una "guida pratica" per la gestione di una patologia di interesse trasversale a più discipline mediche, dove sono spesso richieste decisioni critiche e rapide e la cui diagnosi è ancora oggi difficile. Basta ricordare, citando i dati riportati dalle stesse linee guida, che il 59% delle morti attribuite a malattia tromboembolica venosa risulta da EP non diagnosticate in vita, mentre solo nel 10-35% dei pazienti con sospetto clinico di EP e sottoposti all'iter diagnostico inclusivo di angio-tomografia polmonare, la diagnosi viene di fatto confermata. È possibile che il cambiamento del profilo epidemiologico, dovuto al progressivo aumento dell'età dei pazienti ed alla conseguente frequente associazione di importanti comorbilità, sia in parte responsabile delle persistenti difficoltà ed aree di incertezza nella gestione di questi pazienti.

Proprio su questo punto riteniamo che uno dei principali punti di forza delle nuove linee guida, in precisa continuità peraltro con le precedenti, sia quello di un costante invito a valorizzare percorsi clinici strutturati, multiparametrici, con l'obiettivo di focalizzare l'attenzione del clinico non sull'evento embolico in sé, ma sul paziente nella sua complessità. Questa chiave di lettura è sottolineata dalla proposta di algoritmi e score validati, in parte già noti, altri di nuova introduzione, che non hanno certamente l'obiettivo di sminuire il giudizio clinico personale del medico: questo infatti, per quanto difficile da standardizzare, mantiene la sua importanza in una patologia dove il corteo sintomatologico può essere altamente aspecifico e insidioso e le criticità spesso difficili da includere in ragionamenti clinici rigidamente strutturati.

Ad esempio, nella fase iniziale del percorso diagnostico (pazienti con sospetto di EP), è interessante osservare come l'elemento di maggiore novità non sia tanto la riproposta di score diagnostici già noti (Wells, Ginevra), che ad oggi comunque non sembrano ancora trovare un significativo utilizzo nella pratica clinica, anche nella loro versione semplificata, quanto piuttosto il sottolineare la necessità di correggere per l'età del paziente i valori di D-dimero da considerare patologici, al fine di aumentare la specificità del test e del successivo iter diagnostico, e poter più correttamente identificare i pazienti a bassa probabilità di EP. Sarà interessante osservare quanto questo suggerimento troverà spazio nella pratica quotidiana, ma non si può non riconoscere l'invito implicito che ne deriva a rapportare sempre la nostra valutazione clinica allo specifico contesto clinico del singolo paziente, dove il fattore età costituisce un elemento molto importante.

Può eventualmente essere espressa, in base ai dati di letteratura disponibili, qualche riserva sull'affermazione di "EP confermata" in pazienti con bassa probabilità clinica, in caso di angio-tomografia toracica con alterazioni almeno segmentali o di scintigrafia polmonare ventilo-perfusoria ad alta probabilità (Tabella 6 delle linee guida).

Un aspetto sicuramente innovativo, e con ricadute nella pratica clinica potenzialmente più rilevanti, riguarda la modalità di stratificazione prognostica che diviene più "patient-centered" che "PE-centered". Anche su questo specifico aspetto il documento europeo prosegue un precedente percorso iniziato nel 2001 con la proposta italiana di classificare i pazienti non in base all'anatomia del "burden" trombotico (embolia massiva e submassiva), ma alla maggiore o minore criticità del quadro clinico[2]. Tale percorso ha trovato importante riscontro nelle linee guida europee del 2008 che differenziavano i pazienti in "alto rischio" (emodinamicamente instabili) e "non ad alto rischio" (emodinamicamente stabili), questi ultimi ulteriormente suddivisi in "basso rischio" e "rischio intermedio" (rischio di mortalità a breve termine stimata <1% e 3-15%, rispettiva-

© 2015 Il Pensiero Scientifico Editore
Ricevuto 14.01.2015; accettato 05.03.2015.
Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.
Le opinioni espresse in questo articolo non riflettono necessariamente quelle dell'Editor del Giornale Italiano di Cardiologia.
Per la corrispondenza:
Dr. Matteo Rugolotto U.O. Cardiologia, Ospedale Ca' Foncello, Piazza Ospedale 1, 31100 Treviso
e-mail: mrugolotto@ulss.tv.it

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.219.189.247 Mon, 29 Apr 2024, 01:36:44

mente) sulla base della presenza o meno di predittori prognostici riconducibili sostanzialmente al ventricolo destro: la disfunzione ventricolare destra, valutata principalmente (ma non solo) con ecocardiografia e il rilascio di marcatori di danno miocardico.

Nelle nuove linee guida ESC 2014, al fine di eseguire una prima stratificazione prognostica dei pazienti non ad alto rischio, viene proposto di calcolare l'indice PESI, nella sua formulazione originale o nella sua versione semplificata (sPESI), che include variabili direttamente legate alla patologia embolica (frequenza cardiaca, pressione arteriosa sistolica, frequenza respiratoria, saturazione di ossigeno) ed altre legate alle caratteristiche cliniche del paziente (età, sesso, comorbilità). In base allo score ottenuto, i pazienti non ad alto rischio vengono così classificati in basso rischio (PESI ≤85; sPESI =0) e in rischio intermedio (PESI >85; sPESI ≥1), mentre i parametri di valutazione del ventricolo destro vengono proposti per ulteriormente classificare i pazienti a rischio intermedio in intermedio-basso (un solo parametro patologico) ed intermedio-alto (entrambi i parametri patologici).

Al di là delle considerazioni tecniche relative alla difficoltà di standardizzare la valutazione del ventricolo destro mediante tecniche di imaging (soprattutto l'ecocardiografia quando eseguita in urgenza al letto del malato), nonché sulla diversa tipologia dei test ad alta sensibilità utilizzati oggi per il dosaggio delle troponine, è evidente l'importanza di questa nuova proposta di stratificazione prognostica "patient-centered", in cui i dati prettamente laboratoristici e strumentali sono a supporto dell'inquadramento clinico generale del paziente. Va segnalato, per chiarezza di lettura, l'assenza grafica nella Tabella 9 del segno di uguaglianza nell'intestazione della seconda colonna: >1 va letto ≥1.

Il punto di forza principale di questa classificazione ed in particolare dell'utilizzo del PESI (o sPESI) è di identificare i pazienti a basso rischio, che rappresentano il 25-30% dei casi di EP. In questi pazienti è possibile adottare, anche in una logica di costo-efficacia, strategie di dimissione precoce (classe di indicazione IIa, livello di evidenza B), idealmente proponibili in associazione ad un sistema adeguato di cure e assistenza domiciliare. Un altro suggerimento molto importante è quello di proporre un monitoraggio molto stretto in pazienti a rischio intermedio-alto, per poter cogliere i primi segnali di instabilità clinica e poter quindi intervenire precocemente con approcci adeguati. È naturalmente auspicabile che il monitoraggio clinico possa avvenire in reparti idonei, che andranno identificati in base all'organizzazione delle singole realtà sanitarie, con percorsi condivisi.

Riteniamo quindi che questa classificazione del rischio sia più vicina alla realtà clinica e meglio standardizzabile e possa pertanto essere molto utile anche per pianificare ulteriori e mirati studi di intervento terapeutico nei pazienti a rischio intermedio-alto, dove ancora esistono incertezze operative.

Per quanto riguarda gli aspetti terapeutici, le linee guida ESC 2014, anche sulla base dei risultati dello studio PEITHO[3] recentemente pubblicati (trombolisi sistemica con tenecteplase versus terapia convenzionale nei pazienti a rischio intermedio secondo la classificazione del 2008) non possono che confermare l'indicazione alla rivascolarizzazione farmacologica con trombolisi solo ai casi di EP ad alto rischio e quindi emodinamicamente instabili (classe di raccomandazione I, livello evidenza B), riservando procedure interventistiche o chirurgiche ai casi in cui la trombolisi fallisce o è controindicata. Tuttavia, il dato dello stesso studio PEITHO, relativo all'incidenza di emorragie intracraniche maggiori risultato del 2% (4.5% nei pazienti >75 anni), rappresenta un importante elemento di riflessione quando si deve considerare le scelta ottimale di rivascolarizzazione. Sarebbe certamente auspicabile avere in futuro studi appropriati per valutare se e quale approccio di rivascolarizzazione sia indicato nei pazienti a rischio intermedio-alto.

Uno spazio adeguato viene naturalmente dedicato dalle linee guida all'utilizzo dei nuovi anticoagulanti orali (classe di raccomandazione I, livello di evidenza B) come farmaci di prima scelta nella fase acuta dell'EP (rivaroxaban, apixaban) oppure dopo la prima fase di trattamento eparinico (dabigatran, edoxaban). Gli indubbi vantaggi di queste terapie sono quindi ormai estesi anche alla patologia tromboembolica. Tuttavia, come ben sottolineato nel testo, la piena applicazione dei nuovi anticoagulanti orali nella pratica clinica deve necessariamente passare attraverso un prudente percorso di validazione nel mondo reale. Tra l'altro, la semplificazione dell'approccio terapeutico non deve far dimenticare l'importanza di un adeguato follow-up dei pazienti, ancora più rilevante nell'ottica di una dimissione precoce. Purtroppo, su questo punto, il documento europeo non offre indicazioni specifiche, riflettendo in ciò non solo la limitatezza dei dati di letteratura ma anche la reale pratica clinica in cui i pazienti affetti da EP acuta non sono spesso inseriti in percorsi strutturati di follow-up clinico-strumentale, né precoce né a medio-lungo termine.

Interessante anche lo spazio più ampio dedicato all'ipertensione polmonare tromboembolica, a testimoniare il maggiore interesse per l'ipertensione polmonare che ormai si è esteso al di fuori dei centri di riferimento nazionali. Nell'algoritmo diagnostico (Figura 6 delle linee guida) la scintigrafia polmonare, ormai poco utilizzata nell'EP acuta (come risulta anche dai dati del registro italiano IPER[4]), si riappropria di un ruolo centrale, che tuttavia sembra ancora poco riconosciuto nella pratica clinica, soprattutto al di fuori dei centri di riferimento. Il messaggio così chiaramente posto dalle linee guida, che forse avrebbe meritato un approfondimento fisiopatologico, è invece importante, proprio per evitare errori diagnostici critici, dal momento che l'intervento chirurgico di trombo-endarteriectomia polmonare, terapia di prima scelta, è oggi fattibile anche in età più avanzata e per localizzazioni più distali. I farmaci orali specifici per l'ipertensione arteriosa polmonare, invece, hanno ancora un ruolo limitato: possono essere considerati nelle forme inoperabili ma risultano in classe IIb, livello B. Solo il riociguat è approvato in classe I, livello B, ma unicamente per migliorare la capacità funzionale misurata al test del cammino dei 6 min (6MWT) (endpoint primario dello studio registrativo). Va sottolineato però che il 6MWT, utilizzato peraltro ampiamente nei precedenti trial per l'ipertensione arteriosa polmonare, è oggi considerato meno adeguato per valutare gli effetti di terapie mirate al trattamento dell'ipertensione polmonare.

In sintesi, riteniamo che le nuove linee guida europee per l'EP pongano le premesse per favorire un'ulteriore crescita culturale e metodologica in questo settore, essendo riuscite, a nostro parere, a sintetizzare con equilibrio le attuali conoscenze bibliografiche, ponendo l'attenzione sull'importanza di valutare il paziente nella sua complessità clinica e non sull'evento embolico di per sé o sul singolo dato strumentale/laboratoristico, e richiamando quindi l'impegno di coloro che si occupano della patologia a seguire percorsi strutturati e validati.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.219.189.247 Mon, 29 Apr 2024, 01:36:44

BIBLIOGRAFIA

1. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al.; Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2014;35:3033-73.

2. Zonzin P, Agnelli G, Casazza F, et al.; Commissione ANMCO-SIC Linee Guida su Profilassi, Diagnosi e Terapia della Tromboembolia. Commento alle linee guida della Task Force sull'Embolia Polmonare della Società Europea di Cardiologia. Ital Heart J Suppl 2001;2:1342-56.

3. Meyer G, Vicaiut E, Danays T, et al.; PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. N Engl J Med 2014;370:1402-11.

4. Casazza F, Becattini C, Bongarzoni A, et al. Clinical features and short term outcomes of patients with acute pulmonary embolism. The Italian Pulmonary Embolism Registry (IPER). Thromb Res 2012;130:847-52.