

Trattamento di un caso di embolia polmonare massiva mediante trombectomia con dispositivo Angiojet

Giulio Speciale, Francesco Pelliccia, Vittorio Vitalone*, Maria Segneri*, Paola Valentini*, Giuseppe Richichi

U.O. di Cardiologia Interventistica, Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, *U.O. di Anestesia e Rianimazione, Dipartimento Emergenza-Accettazione, Azienda Ospedaliera San Filippo Neri, Roma

Key words:
Embolization;
Pulmonary embolism.

Pulmonary embolism is a common disease process associated with a high mortality rate. In patients with massive pulmonary embolism, systemic thrombolysis is considered to be the treatment of choice, but surgical or catheter thrombectomy may be alternative emergency treatments.

A 36-year-old woman with massive pulmonary embolism and contraindications to thrombolytic therapy was treated with catheter thrombectomy using the Angiojet thrombectomy system. The procedure was successfully performed with an excellent immediate angiographic result at the site of the rheolytic thrombectomy. The clinical improvement was maintained while in-hospital and during a 4-month follow-up period, with a decrease to a normal level of the peak systolic pulmonary pressure.

Our case report indicates that in patients with contraindications to systemic thrombolysis, catheter thrombectomy for massive pulmonary embolism may constitute a life-saving intervention.

(Ital Heart J Suppl 2005; 6 (5): 302-305)

© 2005 CEPI Srl

Ricevuto il 17 novembre 2004; nuova stesura il 7 marzo 2005; accettato il 15 aprile 2005.

Per la corrispondenza:

Dr. Giulio Speciale

Via Filippo Civinini, 69
00197 Roma
E-mail: g.speciale@yahoo.it

Introduzione

L'embolia polmonare (EP) rappresenta uno dei maggiori problemi per la sanità mondiale e la sua incidenza è di circa 100 000 nuovi casi/anno in Francia, 65 000 nel Regno Unito, e 60 000 circa in Italia¹. L'EP spesso non viene diagnosticata e per quanto riguarda l'EP massiva, è una delle principali cause di morte dei pazienti ospedalizzati con circa 50 000 decessi l'anno; la mortalità immediata è del 10%, percentuale che sale al 30%, nei primi 3 mesi, nei casi che sopravvivono all'esordio^{1,2}.

In accordo alle linee guida in caso di EP non massiva, cioè con paziente in condizioni di stabilità emodinamica, è indicata la terapia anticoagulante¹. Nei casi di EP massiva, cioè con pazienti in shock o ipotensione persistente, e/o interessamento di due o più arterie lobari, è indicata la terapia trombolitica¹. Non ancora chiarito il tipo di trattamento preferibile per le cosiddette EP sub-massive, con paziente stabile ma con ipocinesia e sovraccarico del ventricolo destro³. Nei casi di EP massiva in cui sia controindicata la terapia trombolitica o quando questa risulti inefficace, può essere presa in considerazione la terapia con trombectomia con catetere o quella chirurgica. La terapia trombolitica spesso non è efficace.

Nello studio PAIMS 2, per esempio, in cui si confrontava la diminuzione dell'ostruzione vascolare tra il trattamento con alteplase e terapia anticoagulante, seppure dopo 24 ore la riduzione era del 35% nel gruppo reteplase e del 5% nel gruppo eparina, al contrario, al settimo giorno, il grado di diminuzione dell'ostruzione vascolare era simile nei due gruppi^{4,5}. Oltretutto la trombosi può essere complicata da emorragie maggiori nel 14% circa dei casi, con localizzazione cerebrale nell'1.6% circa^{1,6}.

Il trattamento meccanico dell'EP con device che permette la frammentazione e/o l'aspirazione del trombo⁷ rappresenta dunque una valida alternativa nei casi in cui vi sia una controindicazione al trattamento trombolitico o quando la trombosi sia risultata inefficace.

Si riporta un caso di EP massiva trattato con aspirazione del trombo mediante dispositivo Angiojet (Possis Medical Inc., Minneapolis, MN, USA).

Caso clinico

Descriviamo il caso di una donna di 36 anni, giunta al Dipartimento Emergenza-Accettazione del nostro Ospedale in coma dopo assunzione a scopo suicida di circa

100 compresse di un anticoncezionale orale (gestodene associato a etinilestradiolo) e di 500 mg di sodio valproato. All'ingresso, la paziente era cianotica, tachipnoica (30 atti/min), tachicardica (100 b/min), con una pressione arteriosa di 80/40 mmHg, una desaturazione del sangue arterioso (pressione parziale di ossigeno $[pO_2]$ 65 mmHg, v.n. 80-100 mmHg; pressione parziale di anidride carbonica $[pCO_2]$ 53 mmHg, v.n. 35-45 mmHg) e all'elettrocardiogramma era presente ritmo sinusale con deviazione assiale destra.

Dopo intubazione endotracheale, veniva praticata gastrolusi e venivano effettuati gli accertamenti strumentali del caso. Gli esami di laboratorio rilevavano un aumento del D-dimero ($> 20 \mu\text{g/ml}$, v.n. 0.00-0.50 $\mu\text{g/ml}$), del lattato deidrogenasi (717 U/l, v.n. 230-460 U/l), delle amilasi pancreatiche (486 U/l, v.n. 8-53 U/l), delle lipasi (501 U/l, v.n. 7-60 U/l) e della transaminasi aspartato aminotransferasi (65 U/l, v.n. 8-53 U/l).

L'ecocardiogramma mostrava un lieve ingrandimento del ventricolo destro. La tomografia del torace evidenziava un quadro di trombosi a livello dei due rami divisionali principali dell'arteria polmonare di sinistra.

In relazione alle condizioni generali ed al quadro di edema cerebrale non veniva praticata la trombolisi e la paziente veniva inviata al laboratorio di emodinamica dove, dopo posizionamento di introduttore 6F a livello della vena femorale destra, veniva effettuata angiografia polmonare che permetteva di visualizzare soltanto il ramo divisionale per il lobo superiore (Fig. 1).

La pressione sistolica a livello dell'arteria polmonare era di 48 mmHg. Si somministravano 3000 U di eparina e.v. e si posizionava un catetere MP 6F a livello del ramo sinistro dell'arteria polmonare e si introduceva una guida da 0.014" Intermediate lunga 300 cm, attraverso la quale si faceva scorrere un catetere coronarico Angiojet XMI 4F (non era disponibile il 6F) che si faceva avanzare all'interno del trombo. Si attivava quindi

il sistema di aspirazione e si avanzava e ritirava lentamente il catetere all'interno del trombo (circa 1 cm ogni 3 s) (Fig. 2). La procedura si è prolungata più del previsto in quanto l'utilizzo del catetere 4F, indicato per trombosi intracoronarica, ha reso necessario, proprio a causa del lume ridotto, un numero di passaggi di aspirazione significativamente superiore rispetto all'utilizzo del 6F, purtroppo non disponibile. Al termine, dopo circa 60 min dalla prima angiografia, il controllo angiografico evidenziava il ripristino del flusso a livello del lobo inferiore polmonare sinistro dopo aspirazione del trombo (Fig. 3). Si registrava un rapido miglioramento del quadro emodinamico, con una riduzione della pressione sistolica dell'arteria polmonare (30 mmHg), una diminuzione della frequenza cardiaca (78 b/min) e un miglioramento dei valori dell'emogas (pre-procedura pO_2 65 mmHg, pCO_2 53 mmHg; postprocedura pO_2 89 mmHg, pCO_2 33 mmHg). La paziente ha proseguito dopo la procedura la terapia anticoagulante

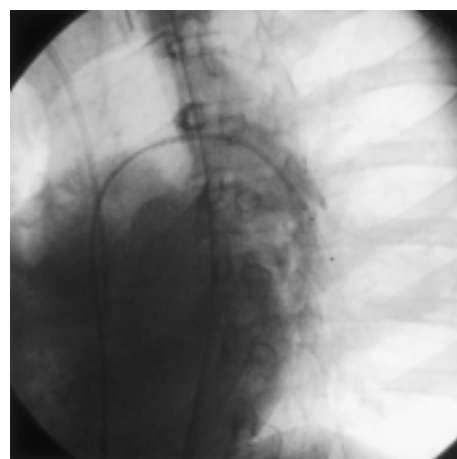


Figura 2. Catetere Angiojet da 4F, con i due marker radio-opachi, a livello di un ramo divisionale dell'arteria polmonare sinistra durante il trattamento.

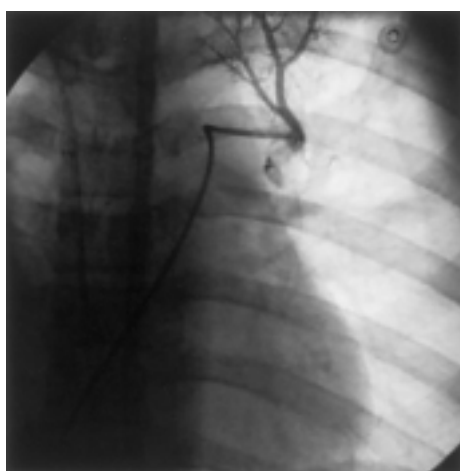


Figura 1. Arteriografia polmonare prima della procedura di trombectomia con Angiojet: visualizzazione del ramo divisionale per il lobo superiore che conferma indirettamente il referto tomografico.



Figura 3. Arteriografia polmonare dopo il trattamento con Angiojet: seppur con artefatti di riempimento, è evidente il ripristino del flusso a livello del lobo inferiore polmonare sinistro dopo aspirazione del trombo.

con eparina non frazionata e.v., mantenendo un tempo di tromboplastina attivata tra 2 e 2.5 volte i valori di controllo.

Il giorno seguente veniva praticata trasfusione di 1 U di sangue intero per il riscontro di anemia (globuli rossi 2 320 000; emoglobina 7.0 g/dl) verosimilmente secondaria ad emolisi causata dal dispositivo, forse anche a causa della lunga procedura (60 min circa).

L'eco color Doppler addominale di controllo il giorno seguente non rilevava la presenza di trombi a livello della vena cava inferiore e degli assi iliaco-femoro-poplitei.

La paziente mostrava un progressivo miglioramento delle condizioni generali ed emodinamiche e pertanto veniva sospesa la respirazione assistita in decima giornata. La terapia con eparina non frazionata è stata sospesa in tredicesima giornata, dopo emblicamento con terapia anticoagulante orale con warfarin.

In quindicesima giornata, la paziente veniva dimessa in buone condizioni generali in terapia anticoagulante orale. A 4 mesi dalla dimissione la paziente è asintomatica.

Discussione

L'EP massiva è una patologia relativamente frequente, con un'incidenza di circa 30 nuovi casi/anno per 100 000 abitanti⁸; spesso non viene diagnosticata e non di rado ha esito infausto. La mortalità immediata è del 10%, percentuale che sale al 30% nei casi che sopravvivono all'esordio¹. Proprio a causa dell'elevata mortalità, nei pazienti con sospetta EP massiva, dovrebbe essere effettuata rapidamente la diagnosi, con un algoritmo diagnostico che, a seconda della probabilità clinica (in relazione ai fattori di rischio, sintomi, segni, emogasanalisi, ECG, Rx torace), dovrebbe prevedere un'ecocardiogramma come primo step. In relazione al risultato di quest'ultimo è da valutare la necessità di un ulteriore test diagnostico come l'angio-tomografia o la scintigrafia perfusionale, o decidere di iniziare direttamente la terapia come nel caso di pazienti con medio-alta probabilità clinica ed ecocardiogramma compatibile con EP⁹.

Quando il paziente con EP è in condizioni critiche (shock, ipotensione, con ostruzione di due o più arterie lobari) l'EP va definita come massiva¹ e viene abitualmente trattata, in assenza di controindicazioni, con il trattamento trombolitico e con la terapia eparinica. La trombolisi, tuttavia, è spesso inefficace e può essere complicata da emorragia grave (14%) con non frequente ma spesso fatale localizzazione cerebrale (1.6%)⁶.

In pazienti con EP massiva, in particolare in quelli in cui la trombolisi è controindicata, può essere proposta un'innovativa terapia alternativa di trombectomia con catetere.

Il sistema Angiojet. Il sistema di aspirazione del trombo Angiojet utilizza un meccanismo di tipo reolitico

che consente l'aspirazione di frammenti di trombo impiegando il principio di Bernoulli⁷. Il catetere Angiojet è disponibile nei diametri 4-6F (1F = 0.33 mm) e va scelto in relazione al calibro del vaso da trattare (diametro minimo del vaso 2 mm per il 4F, 3 mm per il 5 e 6F). L'Angiojet è un catetere "over the wire" con due lumi paralleli. Un lume convoglia la soluzione salina pressurizzata che fuoriesce ad alta pressione (170 mmHg a 500 km/ora) alla punta del catetere attraverso dei fori orientati posteriormente per non traumatizzare il vaso. L'altro lume, più ampio, contiene il filo guida e veicola il materiale aspirato verso la sacca di aspirazione della "consolle" generatrice di pressione. Alla punta del catetere si crea quindi un vortice di aspirazione a 360° tramite il quale, per effetto Venturi, si rende possibile l'aspirazione del trombo frammentato e misto a soluzione salina.

Le complicanze della procedura includono essenzialmente le bradiaritmie che impongono il posizionamento preventivo del pacemaker temporaneo, l'emolisi da device con conseguente anemizzazione e le perforazioni soprattutto nei vasi di calibro più piccolo. Per quanto riguarda le bradiaritmie, che sono frequenti nel trattamento della trombosi acuta della coronaria destra, possono verificarsi anche nel trattamento dell'EP, e possono essere messe in relazione alle vibrazioni causate dal dispositivo, tanto che il ritmo ritorna normale dopo disattivazione dello stesso¹⁰.

Il caso clinico. Nel caso della donna con EP massiva da noi descritto, verosimilmente correlata a farmaci assunti per un tentato suicidio^{11,12}, il trattamento con aspirazione del trombo mediante dispositivo Angiojet ha consentito un immediato recupero del quadro emodinamico. Il trattamento è stato complicato da anemizzazione da emolisi (risoltasi dopo trasfusione), verosimilmente causato dall'uso prolungato del device reso necessario dal ridotto calibro (4F) del catetere Angiojet usato.

Revisione della letteratura. La trombectomia con Angiojet è stata applicata solo sporadicamente nel trattamento dell'EP massiva. In letteratura, dopo il primo caso descritto nel 1997 da Koning et al.¹³, sono stati finora riportati due piccole serie di pazienti^{10,14} e 3 casi clinici isolati^{15,16}. In tutti i casi riportati, la metodica è stata effettuata con successo e senza complicanze ed è risultata associata ad un significativo e rapido miglioramento delle condizioni cliniche ed emodinamiche dei pazienti con EP massiva. Anche con il caso da noi descritto, la casistica finora riportata in letteratura è troppo esigua per formulare raccomandazioni o consigli definitivi, ed è quindi necessaria una valutazione ulteriore in una popolazione più ampia di pazienti per definire con precisione il ruolo della trombectomia con Angiojet nell'EP massiva⁷.

In conclusione, il caso da noi osservato dimostra che il trattamento dell'EP massiva con trombectomia

con Angiojet è un innovativo approccio terapeutico che, sebbene richieda dotazioni tecniche sofisticate e personale molto esperto, come ad esempio cardiologi interventisti con buona esperienza di angioplastica coronarica nell'infarto miocardico acuto, può rappresentare una proponibile opzione terapeutica quando il trattamento trombolitico sia controindicato o sia risultato inefficace.

Riassunto

L'embolia polmonare è una patologia diffusa con un'alta incidenza di mortalità. Nei pazienti con embolia polmonare massiva, la trombosi sistemica è considerata il trattamento di prima scelta, anche se la trombectomia per via percutanea o chirurgica costituiscono validi trattamenti alternativi in caso di controindicazioni alla trombosi.

Viene descritto il caso di una donna di 36 anni con embolia polmonare massiva che, presentando controindicazioni alla terapia trombolitica, è stata sottoposta a trombectomia polmonare percutanea con il sistema Angiojet. La procedura è stata effettuata con successo con un eccellente risultato angiografico immediato in corrispondenza della sede di trombectomia reolitica. Al termine, è stato registrato un rapido miglioramento clinico ed emodinamico della paziente, il quale è perdurato sia durante la degenza ospedaliera che nei successivi 4 mesi di follow-up.

Il caso descritto indica che nei pazienti con embolia polmonare massiva che presentano controindicazioni alla trombosi sistemica, la trombectomia percutanea con sistema Angiojet può rappresentare un efficace trattamento di emergenza salvavita.

Parole chiave: Embolia polmonare; Embolizzazione.

Bibliografia

1. Torbicki A, Van Beek EJ, Charbonnier B, et al. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000; 21: 1301-36.
2. Mandelli V, Schmid C, Zogno C, Morpurgo M. "False negatives" and "false positives" in acute pulmonary embolism: a clinical-postmortem comparison. *Cardiologia* 1997; 42: 205-10.
3. 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.
4. The urokinase pulmonary embolism trial. A national cooperative study. *Circulation* 1973; 47 (Suppl): III1-III108.
5. Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A, et al. PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen Activator Italian Multicenter Study 2. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 520-6.
6. Kanter DS, Mikkola KM, Patel SR, Parker JA, Goldhaber SZ. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. Frequency of intracranial hemorrhage and associated risk factors. *Chest* 1997; 111: 1241-5.
7. Lisanti P, Serino W, Fiorilli R, et al. Rheolytic percutaneous thrombectomy with Angiojet (Possis) catheter in acute coronary syndromes. Report of 3 cases and technical considerations. *Ital Heart J Suppl* 2002; 3: 105-11.
8. Roncon L, Zonzin P, Giommi L, et al. The diagnostic and therapeutic procedures in pulmonary embolism: a survey in the Veneto Region. *Cardiologia* 1999; 44: 735-41.
9. Zonzin P, Agnelli G, Casazza F, et al. Comments on the guidelines of the European Society of Cardiology Task Force on pulmonary embolism. *Ital Heart J Suppl* 2001; 2: 1342-56.
10. 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.
11. Jick H, Jick SS, Gurewich V, Myers MW, Vasilakis C. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. *Lancet* 1995; 346: 1589-93.
12. Spitzer WO, Lewis MA, Heinemann LA, Thorogood M, MacRae KD. Third generation oral contraceptives and risk of venous thromboembolic disorders: an international case-control study. Transnational Research Group on Oral Contraceptives and the Health of Young Women. *BMJ* 1996; 312: 83-8.
13. Koning R, Cribier A, Gerber L, et al. A new treatment for severe pulmonary embolism: percutaneous rheolytic thrombectomy. *Circulation* 1997; 96: 2498-50.
14. 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.
15. Blaustein HS, Schur I, Shapiro JM. Acute massive pulmonary embolism in a Jehovah's witness: successful treatment with catheter thrombectomy. *Chest* 2000; 117: 594-7.
16. Biederer J, Schoene A, Reuter M, Heller M, Muller-Hulsbeck S. Suspected pulmonary artery disruption after transvenous pulmonary embolectomy using a hydrodynamic thrombectomy device: clinical case and experimental study on porcine lung explants. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 99-110.