

LO STUDIO COPE: UNA FOTOGRAFIA DELLA GESTIONE DELL'EP ACUTA NEGLI OSPEDALI ITALIANI

Caterina Cenci, Domenico Prisco

Keywords: embolia polmonare, linee guida, stratificazione del rischio, mortalità, terapia anticoagulante

L'embolia polmonare (EP) rappresenta la più grave complicanza della trombosi venosa ed è spesso caratterizzata da una prognosi non favorevole. La mortalità dell'EP acuta varia in base alle caratteristiche dei pazienti ed alla gravità della malattia alla presentazione, pertanto la stratificazione del rischio prognostico è di cruciale importanza e guida la gestione clinica. Le linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC 2014, con aggiornamento e revisione del 2019) (1-2) raccomandano di stratificare i pazienti utilizzando lo score PESI (o il PESI semplificato): secondo questo modello, i pazienti emodinamicamente stabili sono suddivisi in categorie di basso rischio e di rischio intermedio. La combinazione dello score PESI con i parametri ecocardiografici di disfunzione del ventricolo destro ed i livelli dei markers cardiaci (troponina e proBNP) permette di classificare ulteriormente i pazienti a rischio intermedio in soggetti a rischio intermedio-alto, e a rischio intermedio-basso. In letteratura, vi sono ad oggi scarse evidenze circa la gestione nella pratica clinica quotidiana della fase acuta dell'EP ed i dati disponibili risalgono a studi condotti più di 10 anni fa e per lo più non focalizzati esclusivamente sui pazienti con EP. Pertanto, un gruppo di ricercatori italiani, coordinati da Cecilia Becattini, ha indetto uno studio, The COntemporary management of PE (COPE) (3), allo scopo di valutare le attuali strategie di gestione dell'EP in termini di diagnosi, stratificazione del rischio, trattamento, e decorso clinico a breve termine. Si tratta di uno studio osservazionale, multicentrico, prospettico che ha incluso pazienti con EP acuta valutati al momento della diagnosi, alla dimissione, ed a 30 giorni dall'evento, mediante visita o telefonata. Ai fini dello studio, i pazienti sono stati stratificati nelle categorie di rischio identificate dalle linee guida ESC nelle due stesure e, in un'analisi post-hoc, secondo le raccomandazioni dell'American Heart Association (AHA) (4). Gli endpoint co-primari dello studio erano rappresentati dalla morte durante il ricovero ospedaliero ed a 30 giorni; l'endpoint di sicurezza era rappresentato dal sanguinamento maggiore secondo i criteri della International Society on Thrombosis and Haemostasis, verificatosi durante il follow up. Complessivamente, sono stati inclusi nello studio 5.213 pazienti, il 99,8% dei quali ha terminato il follow-up a 30 giorni. L'età media dei pazienti era 70 ± 16 anni, il 16,8% aveva un cancro attivo, in meno del 10% l'EP era correlata ad un trauma o intervento chirurgico, mentre nel 21,9% dei casi vi era stata un'immobilità (riposo a letto > 3 giorni nelle 4 settimane precedenti). In circa il 60% dei pazienti in cui era stato eseguito un ecocolordoppler è stata diagnosticata una concomitante trombosi venosa profonda e in più dell'80% dei pazienti era stato effettuato almeno un test per stratificazione prognostica durante la degenza ospedaliera. Durante il ricovero, la quasi totalità dei pazienti (99%) ha ricevuto una terapia anticoagulante ed il 5,5% è stato sottoposto ad una strategia di ri-perfusione; nella fase acuta, oltre il 90% dei pazienti è stato trattato con anticoagulanti parenterali mentre, alla dimissione, il 75,6 e il 6,7% dei pazienti hanno ricevuto un anticoagulante orale diretto (DOAC) o un antagonista della vitamina K (AVK), rispettivamente. Sui 4.885 pazienti ricoverati al pronto soccorso per EP acuta, l'1,2% è stato dimesso dal dipartimento di emergenza (si trattava, nel 40,7% dei casi di pazienti a rischio basso), il 5,8% è stato gestito con una breve degenza (osservazione clinica per 48

ore) e il 93,0% è stato ricoverato in reparto ospedaliero. La mortalità in ospedale ed a 30 giorni è stata rispettivamente del 3,4% e del 4,8%; dopo la stratificazione prognostica secondo le linee guida ESC 2014, la morte intraospedaliera si è verificata nel 20,3% dei pazienti ad alto rischio, nel 4,0% dei pazienti a rischio intermedio e nello 0,5% dei pazienti a basso rischio mentre la morte a 30 giorni si è verificata nel 22,6%, 6,0% 0,5% dei pazienti rispettivamente ad alto, intermedio e basso rischio. È interessante notare come, tra i pazienti a rischio intermedio, quelli con soltanto un sPESI > 0 (definiti a rischio intermedio- molto basso) avevano una mortalità inferiore rispetto ai soggetti con anche uno o più markers di danno cardiaco. Quando è stata utilizzata la strategia ESC 2019 per la stratificazione del rischio, i pazienti a basso rischio di morte si sono ridotti a 912 (il 17,5% della popolazione in studio) e 790 pazienti sono passati alla categoria di rischio intermedio. I pazienti a basso rischio secondo la strategia ESC 2019 avevano una mortalità intraospedaliera dello 0,2% ed una mortalità a 30 giorni dello 0,3% mentre entrambe le categorie di pazienti a rischio intermedio ed alto avevano un rischio significativamente maggiore di morte, sia in ospedale che a 30 giorni, rispetto ai soggetti classificati a basso rischio.

I risultati del trial, ad oggi il più vasto registro sui pazienti con EP acuta, offrono diversi spunti di riflessione di carattere pratico. Innanzi tutto, nonostante i progressi nella diagnosi, più precoce ed accurata, e nella terapia, la mortalità intraospedaliera ed a 30 giorni dell'EP rimane considerevole e dimostra l'impatto che questa patologia ha tuttora sul sistema sanitario. Il modello di stratificazione proposto dalle linee guida ESC è entrato nella pratica clinica in maniera pressoché capillare e si è dimostrato efficace nell'individuare la categoria di pazienti a rischio veramente basso per i quali è pensabile una dimissione precoce, direttamente dal dipartimento di emergenza, mentre occorre lavorare ancora sui pazienti a rischio intermedio, nei quali la stratificazione prognostica resta difficile e sui quali è auspicabile che si concentrino le ricerche future. Per quanto riguarda il trattamento, i DOAC sono diventati lo standard of care per la terapia della fase sub acuta ed anche questo aspetto dimostra che i clinici hanno recepito le indicazioni delle linee guida che raccomandano di preferirli come terapia di prima scelta in questo setting.

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;35:3033–3069.
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020; 41:543–603.
3. Becattini C, Agnelli G, Aldo P. Maggioni AP, et al. Contemporary Management and Clinical Course of Acute Pulmonary Embolism: The COPE Study. *Thromb Haemost* 2023; 123:613–626.
4. Giri J, Sista AK, Weinberg I, et al. Interventional therapies for acute pulmonary embolism: current status and principles for the development of novel evidence: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;140: e774–e801.